

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE

721

POUR LE

DOCTORAT MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

M^{ME} DURIEUX-NANTAS, RAYMONDE, EMILIE

Née le 23 Novembre 1919 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à L'ETUDE DES

LISTERIOSES DU NOUVEAU-NÉ

A PROPOS D'UN CAS DE GUERISON

DE MENINGITE à LISTERIA MONOCYTOGENES

PRESIDENT : Monsieur le Professeur MERGER

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

M^{ME} DURIEUX-NANTAS, RAYMONDE, EMILIENNE

Née le 23 Novembre 1919 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION à L'ETUDE DES

LISTERIOSES DU NOUVEAU-NÉ

A PROPOS D'UN CAS DE GUERISON

DE MENINGITE à LISTERIA MONOCYTOGENES

PRESIDENT : Monsieur le Professeur MERGER



R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.),
 CHABROL (E.), CHAMFY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.),
 GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.),
 HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.),
 LHERMITTE (J.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
 EOCQUOT (P.), MONDER (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.),
 RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN

Léon BINET
 Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

Anatomie	MM. CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	PASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique Cancérologique (Inst. G. ROUSSY)	REDON (H.)
Clinique Cardiologique (BROUSSAIS)	MOUQUIN (M.)
BEAUJON	SICARD (A.)
Cliniques Chirurgicales	COCHIN
Saint-ANTOINE	QUENU (J.)
Hôtel-Dieu	GOSSET (J.)
SALPETRIERE	MENEGAUX (G.)
Clinique de Chirurgie infantile et orthopédique	MOULONGUET (P.)
(Enfants Malades)	BEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice	
(COCHIN)	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (BROUSSAIS)	GAUDART d'ALLAINES (P. de)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (LAENNEC)	MATHEY (J.)
Clinique Endocrinologique (PITIE)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants Malades)	LAMY (M.)

Clinique gynécologique (BROCA)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-LOUIS)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude BERNARD)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-ANNE)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (NECKER)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (BROUSSAIS)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (SALPETRIERE)	ALAJOUANINE (T.)
BROUSSAIS	GENNES (L.de)
COCHIN	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales HOTEL-DIEU	BARIETY (M.)
LARIBOISIERE	SOULIE (P.)
PITIE	DREYFUS (G.)
SAINT-ANTOINE	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (BICHAT)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (HOTEL DIEU)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (PITIE)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
BAUDELOQUE	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales PORT ROYAL	N ...
TARNIER	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (HOTEL DIEU)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (LARIBOISIERE)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (LAENNEC)	BERNARD (E.)
Clinique de psychiatrie infantile (SALPETRIERE)	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-VINCENT-de-PAUL)	LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (COCHIN)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (PITIE)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (VAUGIRARD)	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-ANTOINE)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (COCHIN)	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (Chaire à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	N ...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (TROUSSEAU)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du travail	DESOMME (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N ...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES et MAITRES
de CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	MM. CABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	Melle P. GAUTHIER-VILLARS (Pr.s.ch.)
	BUSSER (F.)
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H
Bactériologie	NEVOT (A.)
	pr. s. ch.
	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
	TOURNIER (P.)
	DESGREZ (P.)
Biochimie médicale	Pr. s. ch.
	POLONOVSKI (J.)
	M. Conf.
	SCHAPIRA (G.)
	M. Conf.
	BOURLIERE
Biologie médicale	M. Conf.

Carcinologie

DENOIX (P.)

MATHE (G.)

Dermato-Syphiligraphie

DUPERRAT (B.)

Electro-Radiologie

LEDOUX-LEBARD (G.)

Embryologie

TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)

Hématologie

BILSKI-PASQUIER (G.)

DAUSSET (J.)

Histologie

COUJARD (R.) Pr. s. ch.

MAROIS (M.)

Hydrologie

RACADOT (J.)

Hygiène

CORNET (A.)

Maladies infectieuses

BOYER (J.) Pr. s. ch.

CORRE-HURST (Mme L.)

BASTIN (R.)

DUPONT (V.)

Médecine légale

DEROBERT (L.) Pr. s. ch.

HADENGUE (A.)

FOURNIER (E.)

GUENIOT (M.)

Médecine du travail

ALBAHARY (C.)

Neuro-Chirurgie

DAVID (M.)

Neurologie

LHERMITTE (F.)

Obstétrique

GRANJON (A.)

HERVET (E.)

LE LORIER (G.)

MORIN (P.)

MUSSET (R.)

ROBEY (M.)

THOYER-ROZAT (J.)

Ophthalmologie

BREGEAT (P.)

SARAUX (H.)

Orthopédie

JUDET (R.)

RAMADIER (J.)

Oto-rhino-laryngologie

DEBAIN (J.)

Parasitologie

BRUMPT (L.C.)

Pr. s. ch.

CHABAUD (A.)

BARCAT (J.)

BINET (J.P.)

CAUCHOIX (J.)

CHATELIN (C.L.)

DUBOST (Ch.)

DUBOST (Cl.)

FAUREL (J.)

FLABEAU (F.)

GERMAIN (A.)

LAURENCE (G.)

Agr. per.

Pathologie chirurgicale

LORTAT-JACOB

LOYGUE

MERCADIER

PERROTIN

ROBERT (H.)

THOMERET

SCHNEIDER (J.)

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale

CROSNIER (J.)

HARTMANN (L.)

LOEPER (J.)

MAURICE (J.)

PLAS (F.)

RICHET (G.)

Pathologie médicale

AUSSANNAIRE (M.)

BOUR (H.)

BOUVIER (J.)

BOUVRAIN (Y.)

BRICAIRE (H.)

BRISSAUD (H.)

BRÉGARD (H.)

BUGE (A.)

CASTAIGNE (P.) M. conf.

CATINAT (J.)

CONTAMIN (F.)

COURY (G.)

FREZAL (J.)

HOUSSET (E.)

LAROCHE (Cl.)

MACRÉZ (C.)

NICK (J.)

PEQUIGNOT (H.) M. conf.

ROYER (P.)

WOLFROMM (R.)

Pédiatrie-Puériculture

JOSEPH (R.)

MANDE (R.)

MOZZICONACCI (P.)

PLONOVSKI (C.)

ROSSIER (A.)

Pharmacologie

LEVY (Melle J.)

Pr. s. ch.

BOISSIER (J.)

LECHAT (P.)

PARROT (J.)

Pr. s. ch.

DEJOURS (P.)

Physiologie

Physique médicale

Pneumo phthisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

Stomatologie

Thérapeutique

Urologie

GOUGEROT (L.)

M. Conf.

KREIS (B.)

PICHOT (P.)

DUCHE (D.)

DELBARRE (F.)

CERNEA (P.)

CHAPUT (Mme)m.c.agr.

GRELLET (M.)

CHASSAGNE (P.)

LAMOTTE (M.)

QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique Chirurgicale

ABOULKER (P.) Clinique neuro-

AMELINE (A.) rhumatologique

HUGUIER (J.) Clinique obstétr.

LEGER (L.)

OLIVIER (C.)

PADOVANI (P.)

POILLEUX (F.) Clinique ophtalm.

ROUX (M.)

VERNE (J.M.)

HAGUENEAU (J.) Clinique O.R.L.

Pr. s. ch. Clinique pédiatrie

BOUDIN (G.) et puériculture

CONTE (M.)

DOMART (A.) Clinique psychiat.

MILLIEZ (P.) Clinique urologique

PERRAULT (M.)

RAMBERT (P.)

THIEFFRY (S.)

TURIAF (J.)

SEZE (S.de)

GRASSET (J.)

LEPAGE (F.)

MAYER (M.)

MERGER(R.)

RAVINA (J.)

DESIGNES(P.)

OFFRET (G.)

MADURO (R.)

LAPLANE (R.)

BARUK (H.)

KUSS (R.)

Clinique médicale

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie

HAUDUROY (P.) Pr.s.ch. Path. Chir. RUDLER (J.)

Biochimie médicale

ETTORI (J.) Pr.à t.pers. Pr.s.ch.

Secrétaire Général de la Faculté : M.LENA (J.)

Secrétaires : Mme BEURLAND (H.),Melle CHAINTREUIL (G.) Melle HURE (A.)

Conservateur chargé de la direction de la Bibliothèque : M. le Docteur HAHN(A)

Conservateurs : Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)

Bibliothécaires : Mme CONTET (J.),Melles LAURENT (H.),LE NOIR (G.),QUIEVREUX(E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées,doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur R. M E R G E R

Professeur de Clinique Obstétricale à la Faculté de Médecine de PARIS,

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur BRET

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de PARIS - Chef de Service
de la Maternité de l'Hôpital Intercommunal de CRETEIL

Qui nous a inspiré ce travail.

A Monsieur le Docteur C O U P E,

Médecin - Adjoint de l'Hôpital Intercommunal de CRETEIL,

Que nous remercions de l'aide qu'il a bien
voulu nous apporter.

A MES MAITRES DE LA FACULTE,

A MES MAITRES DE L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS :

A Monsieur le Docteur DUMAS,

A Monsieur le Docteur THIBAUT,

A Monsieur et Madame les Docteurs PIECHAUD,

A Mademoiselle FAURE.

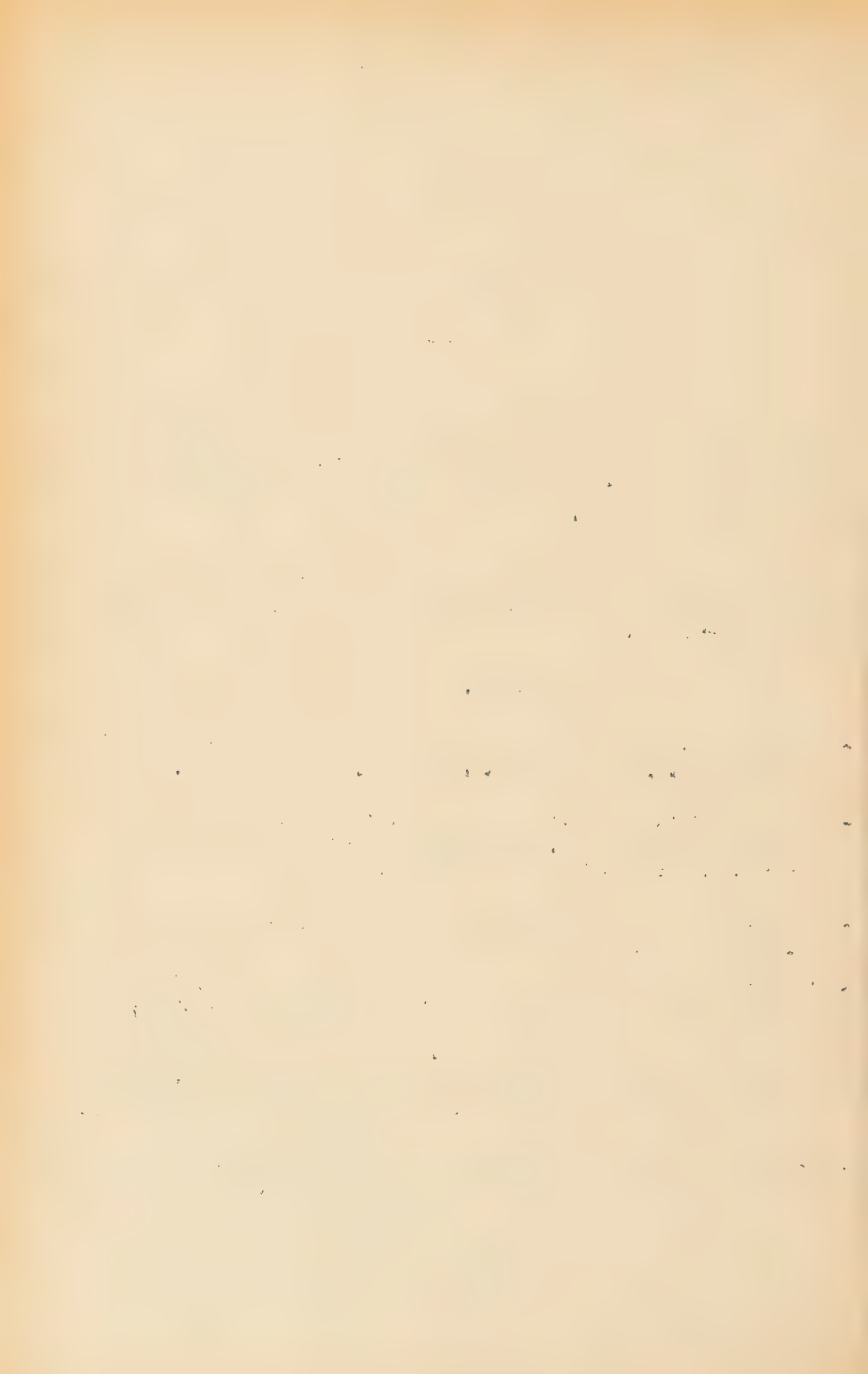
I N T R O D U C T I O N

Un cas de méningite à listéria monocytogènes observé chez un nouveau-né dans le Service BRET à Créteil, précocement diagnostiqué, traité et rapidement guéri, nous donne l'occasion d'apporter notre contribution à l'étude d'une affection que l'on connaît depuis relativement peu de temps.

Les deux premières observations de listériose du nouveau-né publiées dans notre pays sont celles de COULOMBIER, SARRUT-ALISON, ROSSIER (1954-1956).

Nous nous proposons :

- de rapporter le cas publié aux Archives Françaises de Pédiatrie en 1957 par BRET (A.J.) et COUPE (Cl.), SOLLE (R.) et THIBAUT (P.)
 - de traiter l'étude bactériologique et sérologique de l'agent pathogène, listéria monocytogènes, le diagnostic de listériose demeurant surtout un diagnostic bactériologique ;
 - de passer en revue les différents tableaux cliniques de la maladie chez le nouveau-né ;
 - d'insister sur la forme de la femme enceinte et de voir rapidement quelques points intéressants relatifs aux formes de l'adulte ;
 - de souligner tout particulièrement l'intérêt d'un dépistage précoce de la maladie plus spécialement pendant la grossesse et d'attirer l'attention sur l'incidence qu'il aurait en matière de prophylaxie ;
 - d'apporter l'opinion des littératures étrangères et française en matière de thérapeutique au cours de ces dernières années.
-



O B S E R V A T I O N

(Service de Monsieur A.J. BRET)

Hôpital Intercommunal de Gréteil

Le cas de guérison de Méningite à Listérie monocytogènes chez un nouveau-né rapporté par Messieurs BRET, COUPE, SOLLE, et THIBAUT est l'un des deux cas publiés en France pour la première fois.

Le premier cas français de méningite à listérie monocytogènes du nouveau-né a été présenté le 17 Avril 1956 à la Société de Pédiatrie par MM. COULOMBIER, SARRUT, ALISON et ROSSIER.

L..... Marie-Caroline, est née le 4 Octobre 1956, en clinique.

Elle pesait 3,300 KG. L'accouchement a été normal. Un examen systématique fait le 5 Octobre est à peu près normal, le tonus des membres est normal, le pôle inférieur de la rate est palpable.

Le 10 Octobre 1956, à 21 h., cette enfant de 6 jours présente une hyperthermie à 39°.

L'interrogatoire de la mère apprend :

- d'une part que l'enfant a eu, dans l'après-midi, à 16 h. et à 18 h. :
 - une crise convulsive,
 - avec cris
 - rejet de la tête en arrière
 - mouvements saccadés des membres supérieurs,
- d'autre part que depuis 16 h. l'enfant refuse le sein et l'eau sucrée.

L'examen de l'enfant montre :

- bon aspect
- téguments normalement colorés
- cri fort et vigoureux
- nuque souple, fontanelle antérieure n'est pas tendue, réflexes de MORO et de préhension : positifs.
- tonus des membres absolument normal
- le foie déborde d'un travers de doigt, le pôle inférieur de la rate est palpable.

En résumé : l'examen clinique est négatif.

La ponction lombaire : pratiquée à cause de l'ébouche de mouvements convulsifs ramène : un liquide légèrement trouble.

<u>Un traitement</u>	anti-infectieux :	streptomycine	= 0,20 g
		pénicilline	= 500.000 U
		chloromycétine	= 0,20 g
	et colment	† gardénel	= 3 cg.
		largectil	= 5 mg.

est immédiatement institué.

L'enfant est hospitalisé au centre Néonatal de l'Hôpital de Créteil.

Le L.C.R. contient :

- 1.600 éléments par mm³ dont : 60 % de polynucléaires non altérés
40 % de lymphocytes
- environ 1 g. d'albumine
- quelques bacilles Gram +, très courts, à l'examen direct, qui permettent au Docteur SOLLE d'envisager la possibilité d'une Listériose.

Le 11 Octobre à 9 h. soit 17 h. après la première manifestation clinique,
l'état de l'enfant est considérablement aggravé :

- température à 37°8
- téguments pâles, de coloration cendrée
- la région péri-buccale et les extrémités sont cyanosées.

à la tête est rejetée en arrière, les membres supérieurs sont contracturés en extension-pronation, les membres inférieurs en extension

- pas de trismus
- fontanelle antérieure tendue
- strabisme interne de l'œil droit
- cœur, poumons : normaux
- rate palpable, abdomen ballonné.

Le P.L. ramène : un liquide = très hypertonique, trouble.

Dans l'attente des résultats de l'examen bactériologique, on injecte :
• 10 mg. de Streptomycine par voie intra-rachidienne

on associe au traitement commencé la veille :

- auréomycine = 0,20 g.
- terramycine = 0,20 g.
- Delta-Cortisone = 3 mg.

- la numération globulaire et la formule leucocytaire montrent :

- 4.400.000 G.R.
- 16.700 G.B.
- 68 % de polynucléaires
- 32 % de lymphocytes.

Le L.C.R. contient :

- un nombre incomptable d'éléments dont
 - 60 % de polynucléaires
 - 40 % de lymphocytes
- 2 g.60 %/.. d'albumine.
- de très rares bacilles Gram +

L'identification du germe a été faite par le Docteur SOLLE à l'Hôpital de Créteil et par le Docteur THIBAULT à l'Institut Pasteur. Il s'agit :

d'une LISTERIA MONOCYTOGENES Type I

L'antibiogramme donne les résultats suivants :

- souche très sensible à
 - streptomycine
 - chloramycétine
 - terramycine
 - néomycine
 - framycétine

- Souche peu sensible à
 - . pénicilline
 - . auréomycine
 - . érythromycine
 - . bacitracine

La recherche de listérie dans les selles et les urines a été négative.

L'hémoculture n'a pas été faite.

Cette méningite à Listéria traitée précocement va évoluer simplement :

- les injections intra-rechidiennes de Streptomycine sont faites pendant 4 jours ;
- Le 16, le L.C.R. est clair, contient 300 éléments par mm3 dont 10 % de polynucléaires et 90 % de lymphocytes.
- parallèlement, les signes cliniques s'améliorent assez vite.
- le 13
 - . la température est à 36°8
 - . le tonus des membres est normal
 - . il persiste une légère hypertonie de la nuque
 - . le rythme respiratoire est régulier
 - . la musculature oculaire paraît normale
 - . on note encore quelques troubles vaso-moteurs avec alternance de pâleur et de coloration rouge des téguments.
- l'état de l'enfant s'améliore très rapidement.
- le traitement sera cependant poursuivi jusqu'au 4 Novembre.

Le 4 Novembre, l'examen de l'enfant est négatif :

- le périmètre crânien est de 36 cm. (35 cm. à la naissance)
- l'examen ophtalmologique montre un réflexe photo-moteur positif mais faible.
- fond d'oeil normal à droite et à gauche
- le L.C.R. contient 39 lymphocytes par mm3, 0,40 g. % d'albumine, les cultures sont négatives.
- l'appétit est bon, le courbe de poids satisfaisante (3,750 kg.)

Le 23 Novembre : l'électro-encéphalogramme est normal.

L'enquête étiologique : nous a appris que la mère avait eu, le 21 Septembre, 15 jours avant l'accouchement, un épisode fébrile à 38°, avec céphalée, dysphagie, frissons et lombalgie, épisode étiqueté : grippe.

Les examens bactériologiques, faits 10 jours après l'accouchement, examens des urines et des sécrétions vaginales, n'ont pas montré de Listéria.

Les examens sérologiques ont été faits par le Docteur P. THIBAUT à l'Institut Pasteur. Il a étudié les réactions de déviation du complément vis-à-vis des antigènes O de Listéria monocytogènes.

- sérum de Mme L.... prélevé le 21.11. 1956

. L. monocytogènes type I : 1/8 ++ 1/16 + (hémolyse partielle)
. L. " " IV : 1/4 ++ 1/8 + 1/16 -

- sérum de l'enfant :

. L. monocytogènes type I : 1/2 - 1/4 "
. L. " " IV : 1/2 - 1/4 -

La réaction avec le sérum maternel doit être considérée comme positive au 1/16 avec l'antigène O₂.

Une réaction positive à un taux supérieur ou 1/10 est une présomption d'infection à L. monocytogènes, mais il existe de nombreuses causes d'erreur, desquelles nous nous proposons de discuter au chapitre "Sérologie".

BACTERIOLOGIE

LISTERIA MONOCYTOGENES

CLASSIFICATION

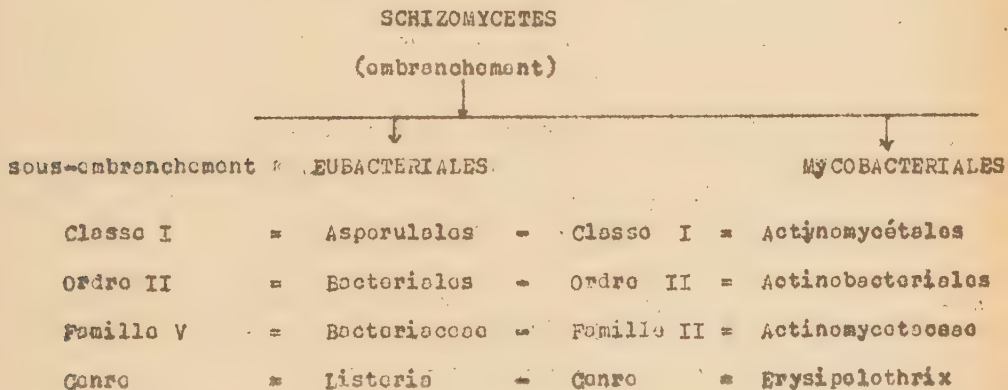
Des ressemblances de caractères morphologiques et culturels ont permis :

- d'une part, à TOPLEY et WILSON, de classer ce germe dans le genre ERYSIPELOTHRIX qui comporte ainsi deux espèces :

• Erysipelothrix RHUSIOPATHAE
• " MONOCYTOGENES

- d'autre part, à BREED, MURRAY et HITCHENS de le classer dans la famille des CORYNEBACTERIACEAE.

Les différences fondamentales existent entre ces deux germes ont fait maintenir aux auteurs français avec PREVOST la classification en deux genres, classification également admise par les auteurs allemands avec SEELIGER.



- Le genre Listeria appartient à la famille des BACTERIACEAE

- Ce sont des bâtonnets de petite taille, asporulés, Gram +; mobiles, qui se développent sur les milieux ordinaires et attaquent quelques glucides.

- Il comprend L. Monocytogenes, pathogène pour l'homme et les animaux.

SYNONYMES

- o Bacillus hepatis (HÜLPHEN 1911)
- o Bactérium monocytogènes (MURRAY 1926)
- o Corynobactérium parvulum (SCHULTZ 1933)
- o Listerella hepatolytica (PIRIE 1927)
- o Listérie Monocytogènes (PIRIE).

HISTORIQUE

- Ce microbe a été découvert par HÜLPHEN en Suède en 1911, dans les foyers nécrotiques du foie de lapin (Bacillum Hépatitis)
- En 1926, MURRAY, WEBB et SWANN l'isolent chez des cobayes et des lapins au cours d'une épizootie : foyers nécrotiques dans le foie des animaux morts, mononucléose sanguine et tuméfaction des ganglions lymphatiques chez les survivants (Bactérium monocytogènes).
- En 1927, PIRIE isole chez les gerbilles atteints de "Tiger River Disease" un germe qu'il appelle Listerella Hépatolytica, puis Listerella Monocytogènes en raison de son identité avec celui découvert par MURRAY.
- PIRIE, en 1940, fait de Listerella, Listérie (Listerella désignent depuis 1906 un genre en botanique).
- Chez l'homme, les premières observations sont attribuées à ATKINSON en 1917.
- En 1918, DUMONT et COTONI découvrent dans le liquide céphalo-rachidien d'un malade décédé de méningite aiguë, un germe "semblable au rouget du porc". Vingt ans plus tard, la souche est identifiée par PATERSON. Il s'agit de L. Monocytogènes.
- En 1929, NYFELDT attribue le premier aux Listérie un rôle dans la pathologie humaine : il signale sa découverte dans le sang de malades atteints de mononucléose infectieuse.
- En 1934, SCHULTZ, TERRY, BRICE et GEBHARDT dérivent Corynobactérium parvulum au cours d'une méningite ; là encore, il s'agit de L. monocytogènes.
- En 1933 et 1934, BURN publie 4 cas de méningite à Listérie.

Depuis ces premiers travaux, les cas de Listériose humaine et animale se multiplient.

ROLE PATHOGENE NATUREL

LISTERIOSE ANIMALE

Ce microbe joue un rôle important en médecine vétérinaire. Il provoque des encéphalites chez le boeuf, le pouton, la chèvre, le porc, le poulain, le cheval. L'animal présente une gêne à la marche, des troubles de l'équilibre, de l'incoordination des mouvements et des paralysies. On ne constate, comme dans les autres variétés d'encéphalites, aucune lésion cérébrale macroscopique. Seules les coupes de l'organe décèlent une réaction inflammatoire méningée, des manchons leucocytaires péri-vasculaires, des nodules infectieux. Dans toutes les lésions, l'infiltration leucocytaire comprend :

• 60 % de mononucléaires
et • 30 % de polynucléaires.

Les cobayes, les poules et surtout les lapins contractent la maladie naturelle. Le lapin atteint de listériose, s'alimente normalement, mais maigrit rapidement. Il devient asthénique et reste étendu dans sa cage. L'évolution de la maladie dure 8 à 10 jours au cours desquels apparaissent des mouvements convulsifs des membres ou de la tête si douloureux que l'animal pousse des cris. Très souvent, l'animal meurt subitement alors que son état ne laissait pas prévoir une mort aussi rapide.

Elle est la cause de maladies sporadiques et épizootiques chez de nombreux animaux, gros et petits.

La maladie évolue :

- tantôt sous la forme septicémique,
- tantôt sous une forme touchant isolément un seul organe, avec prédominance des formes atteignant le système nerveux central.

Les formes septicémiques évoluent chez les rongeurs, les volailles, les jeunes animaux ;

- Les formes avec atteinte du S.N.C. se rencontrent le plus fréquemment chez les gros animaux adultes.

Cette règle ne va pas sans exceptions: les formes atypiques et à bas bruit ne sont pas rares. . .

Les listérioses jouent un rôle important dans l'étiologie des maladies des organes de reproduction chez les animaux domestiques. L'infection chez la femelle grévise conduit, avec une fréquence variable, à des malformations du fœtus, à sa mort ou à l'avortement.

La mortalité est élevée. La listériose chez l'animal est répandue dans le monde entier. On lui reconnaît actuellement une fréquence croissante. Le nombre de cas diagnostiqués jusqu'ici va par millions.

Sulfamides et Tétracyclines sont de bonnes thérapeutiques mises en œuvre précocement et à doses élevées. Les vaccinations préventives avec germes tués à titre prophylactique n'ont pas exercé de protection certaine ; les essais faits avec des vaccins vivants sont prometteurs.

Le mode d'infection n'est pas bien connu. Le réservoir de germes est supposé se trouver parmi les rongeurs et les volailles. Il y a danger de contamination pour toutes les personnes qui ont à faire avec les animaux ou les produits en provenant et tout spécialement viande, gibier, lait non pasteurisé, produits laitiers, oeufs, poissons (truite).

Les lésions anatomiques et histologiques de la maladie naturelle sont identiques à celles de la maladie expérimentale et seront décrites plus loin.

LISTERIOSE HUMAINE

Un chapitre sera consacré spécialement à son étude.

MORPHOLOGIE

1.- EXAMEN MICROSCOPIQUE A L'ETAT FRAIS

- Dans les produits pathologiques, *Listeria monocytogènes* ressemble à un bâtonnet assez trepu de 1 à 1,5 de long et de 0,5 de large, isolé ou inclus dans le protoplasma de grands mononucléaires.
- Dans les cultures, l'aspect de ce microbe est plus polymorphe. Il a la forme de bâtonnets de 1,5 de long ou de coques allongées.

- LA MOBILITE DE CE GERME EST UN CARACTERE TRES IMPORTANT :

- . si la culture s'est développée à 20° C, les germes traversent le champ microscopique en ligne droite ou en faisant des pirouettes.
- . si la culture s'est développée à 37° on observe des germes peu mobiles ou immobiles.

- . *L. Monocytogènes* est flagellé, Mo. GAUGHY PATERSON, puis GRIFFIN et ROBINS, ont montré que le nombre de flagelles variaient avec la température d'incubation.

A 37° on obtient une altération réversible des flagelles qui permet le développement de germes immobiles ou peu mobiles, munis dans ce cas d'un seul flagelle.

- . Les recherches faites au microscope électronique pour éclaircir cette question ont été entreprises par SEIBEL et JUNG, CSONTOS et ses collaborateurs, HARTWICK et GRUND, BADER, TÜBINGEN.

Les résultats suivants ont été obtenus selon les conditions de culture :

- = disposition monotriche du flagelle
- = " péritriche des flagelles dont le nombre ne dépasse pas 4.

Les formes à maturité se présentent le plus fréquemment comme des spirales typiques. Les auteurs n'ont jamais trouvé de flagelle polaire véritable.

2.- EXAMEN MICROSCOPIQUE APRES COLORATION

- Listeria monocytogènes prend le Gram et toutes les couleurs d'aniline
- SEELIGER insiste cependant sur la variabilité du Gram :
 - les germes provenant de cultures jeunes, indépendamment de substrat et des conditions de culture, sont, sans exceptions, Gram +
 - après 2 à 5 jours d'incubation, apparaît une labilité du Gram nette. Une quantité croissante de germes perd alors le Gram lors de la différenciation à l'alcool-cétone ou à l'alcool à 96°. On trouve aussi cette propriété chez les corynebactéries, par exemple chez l'agent de la diphtérie.
 - on ne trouve pas de corpuscules pôleiros de ERNST-BABES chez les Listeria. Mais lors de la différenciation, au cours de la coloration par la méthode de Gram, la portion centrale de la bactérie se décolore plus vite que les extrémités peut prêter à confusion.

- LEIFSON A MIS AU POINT UNE METHODE DE COLORATION DES FLAGELLES :

- à côté de variantes aflagellées et de formes monotriches isolées, il trouve régulièrement des flagelles péritriches.
- les formes spiroalées typiques montrent une longueur d'onde de 2,01 microns et une amplitude moyenne de 0,48 micron.
- à côté de ces formes spirales, on trouve des formes rigides avec de plus petites amplitudes et des formes courtes sinusoïdes.

Les mutations énormes vis-à-vis des flagelles et de la mobilité se font pour 10^{-8} à 10^{-9} divisions cellulaires.

- dans les produits pathologiques, Listeria monocytogènes est extra ou intra-leucocytaire.
 - entre les cellules, il a la forme de bâtonnets courts, trapus, avec une extrémité effilée ou renflée, isolés ou orientés en "v" ou en petits amas.
 - dans le protoplasme des mononucléaires, se développent des bâtonnets en amas intriqués et enchevêtrés.
- dans les cultures jeunes, les bâtonnets sont plus ou moins trapus, ressemblant à des coques, isolés ou orientés en "v", en pelissade, en courtes chaînettes, en amas associés à quelques éléments longs (5 à 6 μ) et flexueux.

- Dans les cultures anciennes, on trouve des formes ondulées en "S" analogues à celles d'E. phusioptiaeo.

CARACTERES DES CULTURES

1.- METABOLISME

- L. Monocytogènes est un germe aérobie et anaérobie facultatif.
- Se développe plus facilement sur les milieux usuels qu'E. phusioptiaeo
- Sa croissance est favorisée par l'adjonction au milieu de 0,05 % de glucose.
- L'addition de facteurs de croissance est inutile pour favoriser son développement.
- La température optimale de croissance se situe entre 20 et 37° C avec une vitesse de multiplication maximale entre 30 et 37° C. Les températures extrêmes de développement varient entre 15 et 44° C.
- L. Monocytogènes se développe encore à + 4° C (intérêt épidémiologique)
- Les milieux de culture les plus favorables doivent être ajustés à un pH variant entre 7,2 et 7,6. La croissance n'est pas gênée en milieu neutre ou faiblement alcalin, ni en milieu faiblement acide. Des titres d'acidité élevée empêchent la croissance des germes et à un pH inférieur à 5,6, les cultures dépérissent.
Par contre, ces germes sont relativement peu sensibles à l'action des alcalis et poussent encore à pH 9,6.

2.- ASPECT ET DISSOCIATION DES COLONIES DE CULTURE EN SURFACE

a.- Forme SMOOTH (forme S)

- les colonies d'une culture de 24 h. sont :
 - . petites, diamètre de 1,2 mm, circulaires,
 - . à bords plats, à surface lisse et luisante
 - . transparentes.
- après 3 jours, elles sont :
 - . opaques, blanchâtres.

- Consistance molle, s'émulsionnent bien dans le sérum physiologique.
- Sur milieu de culture gélose ou sang, laissé à la température du laboratoire, protégé de la dessiccation, quelques colonies :
 - s'élargissent : diamètre de 6 mm.
 - après plusieurs jours, la surface lisse de la colonie se modifie, présente un bourrelet périphérique tandis que le centre s'affaisse en cupule autour d'un petit sommet acuminé.
- Ces formes S typiques se montrent fortement hémolytiques sur gélose au sang.

b.- Forme SMOOTH - VARIANTE I

- Avec une fréquence variable, on trouve souvent à côté des formes S pures des colonies :
 - plus faiblement hémolytiques
 - transparentes et grisâtres après 3 jours au lieu de devenir opaques et blanchâtres.
 - de diamètre plus important : 2,1 mm.
- L'image dessinée à la superficie est nettement marquée : les bords ne sont pas nets, mais légèrement festonnés, la dépression centrale et le sommet qu'elle entoure sont bien visibles ; une striation radiaire de la zone périphérique est caractéristique.
- Il s'agit là d'une variante de la forme S pure qui correspond à la forme I de BARBERS.
- Elle tend à l'agglutination spontanée, mais elle reste de consistance molle et se comporte comme une forme S vis-à-vis des réactions d'agglutination et d'absorption.
- Le passage de cette forme I à la forme S pure n'a jamais été observé.
- Cette variante n'est pas identique à la forme R.
- Les souches de laboratoire se présentent souvent sous cette forme.

c.- Forme ROUGH (forme R)

- colonies de diamètre supérieur : 3 mm.
- plus plates que les précédentes
- surface mate, vallonée.

- bords faangés, irréguliers.
- consistance friable.
- se laissent difficilement émulsionner dans le sérum physiologique.
- se montrent, le plupart du temps, spontanément et fortement agglutinables
- en bouillon, poussent en donnant lieu à la formation d'un voile en surface et un dépôt au fond du tube.

3. CULTURES SUR MILIEUX USUELS (après 24 h. à 37°)

Bouillon NUTRITIF

- trouble léger, homogène, mais nettement visible, toujours plus accentué que celui de la culture de B. du rouget. Le trouble n'augmente pas après plusieurs jours d'étuve et des corps microbiens se collectent au fond du tube.
- dans la forme Rough : voile en surface et dépôt difficilement dissociable.

Bouillon GLUCOSE à 0,5 % - développement plus rapide.

- l'addition de glucose est plus utile que celle de sang ou de sérum.
- trouble dense, homogène, épais, un dépôt de corps microbiens se dépose au fond du tube après 48 heures. Mais les cultures en milieux glucosés atteignent rapidement un pH aux environs de 5,8 - peu propice au repiquage. Ce milieu n'est pas utilisable pour la conservation des souches.

Gélose NUTRITIVE.

- colonies fines, de 0,2 à 0,8 mm. de diamètre, punctiformes, transparentes, gris blouté, à surface lisse, à bord régulier ; les jours suivants, la taille reste la même, mais elles sont plus opaques.
- colonies de 4 à 5 mm. dans la forme rough après 4 à 5 jours.

Gélose VEILLON.

- les colonies se développent dans la zone d'aérobiose et d'anaérobiose.
- elles sont rondes, fines, de 1/2 mm. de diamètre, limitées par un bord lisse et n'augmentent pas de volume après plusieurs jours.

4.- CULTURES SUR MILIEUX D'IDENTIFICATION

Métabolisme protéique - Eau peptonée.

- trouble légèrement le milieu.
- Ne donne pas d'Indole.

Leit tournesolé

- se développe dans le leit tournesolé, réduit le tournesol, acidifie le milieu sans le coaguler même après 10 jours d'étude à 37°.

Leit au blou de Bromothymol

- se multiplie dans ce milieu avec acidification en 2 à 3 jours, sans coagulation.

Patit leit tournesolé

- léger trouble et virage au rose du milieu après 24 heures.

Gélatine

- Développement d'un enduit gris le long de la piqure d'ensemencement sans prolongements radiés analogues à ceux du B. du rouget.
- la gélatine n'est pas liquéfiée.

Sérum coagulé

- culture facile
- pas de liquéfaction même après trois semaines.

Célose au sang

- colonies petites, surélevées, blanches, opaques, circonscrites après 48 heures par une zone hémolytique, β hémolyse particulièrement nette avec le sang de cheval et de mouton. Moins nette avec le sang humain ou de lapin.

Sur milieu de MAC CONKEY

- petites colonies convexes de 0,1 à 0,4 mm. de diamètre.
- B. du rouget ne pousse pas sur ce milieu.

Pomme de terre

- petites colonies blanc grisâtres à la surface finement granuleuse. Enduit plus abondant qu'avec le B. du rouget.

Gélose au sous-acétate de Plomb.

- Pas de production d' H_2 . Donc pas de noircissement de ce milieu.

Milieu de SIMMONS, ENDO, WILSON-BLAIR.

- pas de culture.

Loit au bleu de méthylène à 0,1 %

- n'est pas réduit.

Culture en milieux hypersalés (SEELIGER).

- la croissance du germe n'est pas entravée en milieu salé à 10 % de Na Cl et pH = 9,6.
- les germes cultivés en milieu à 16 % de Na Cl et pH 6 ont encore la propriété de se multiplier un en plus tard.
- les listeria résistent à des concentrations de 20 % de Na Cl.

Ces propriétés particulières sont utiles à connaître en vue du diagnostic différentiel.

LES CULTURES ONT UNE ODEUR AIGRELETTE CARACTERISTIQUE (SEELIGER).

Cette odeur acide se dégage des milieux au loit gélosé et pomme de terre, Sang gélosé glycérisé.

- elle peut prêter à confusion avec celle dégagée par les bacilles lactiques.

Mais la réaction de la CATALASE est toujours positive avec les listeria
alors qu'elle est négative avec les bacilles lactiques.

Albumine d'oeuf et jeune d'oeuf.

- bonne croissance sans modification de la morphologie, ni de l'odeur.

Cultures de TISSUS

- bonne croissance si l'on utilise du plasma ou de l'extrait embryonnaire.

5.- CARACTERES BIOCHIMIQUES

Métabolisme glucidique

- L. Monocytogènes est plus saccharolytique qu'E. rhusiopathiae, mais relativement peu d'hydrates de carbone sont attaqués et décomposés avec formation d'acide sans dégagement de gaz.
- les différences observées par les différents auteurs proviennent de l'indicateur utilisé, susceptible de réagir à des pH plus ou moins bas.
- Nous donnons ci-dessous les résultats obtenus avec comme indicateur le Bromocrésol pourpre en solutions sucrées à 1 % :

• forte acidification en 24 à 72 heures :

- = glucose
- = maltose
- = d-levulose
- = amidon
- = salicine
- = esculine
- = dextrine
- = thréhalose
- = Rhamnose *
- = melezitose *

• fermentation retardée et irrégulière :

- = saccharose
- = glycérine
- = sorbitol
- = xylose
- = lactose *
- = melazitose *

• pas de fermentation

- = mannitbi
- = lactose *
- = dulcitol
- = adonite
- = inositol
- = arabinose
- = raffinose
- = rhamnose *
- = Inuline
- = melezitose *

* Valable pour une partie des souches , propriété intéressante sur le plan épidémiologique :

- . les listeria sont capables de produire de l'acétolne
- . elles modifient le milieu additionné de rouge de méthyle
- . ne donnent pas d'Indole, ni d' H_2S , ni d'urée
- . noircissent en 16 h. le milieu Esculina, citrate de Fer qui n'est pas modifié par E. Rhusiopathiae
- . réduisent le lait tournesolé
- . ne réduisent pas les nitrates en nitrites (excepté la souche GIBSON)
- . réaction de la Catalase : positive.

POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

- Le lapin, le souris, la poule sont sensibles à l'infection expérimentale.
- le cobaye l'est beaucoup moins.

LAPIN

MURRAY, WEBB et SWANN n'ont pu reproduire la maladie naturelle par ingestion ou injection de produits pathologiques au lapin.

Il est sensible à l'inoculation de cultures par voies sous-cutanée ou intra-veineuse.

Injection intraveineuse

- L'injection d'une dilution ou 1/10 d'une culture de virulence moyenne provoque un état d'asthénie avec amaigrissement et mort de l'animal après 3 à 5 jours.
- lésions anatomiques : immédiatement après la mort, la paroi abdominale est de teinte verte par suite des altérations des vaisseaux sanguins sans intervention de la moindre putréfaction. Après injection sous-cutanée, le tissu cellulaire est infiltré par un œdème blanc rosé avec hypertrophie des ganglions satellites qui sont rouges, tuméfiés.
- au niveau du foie se sont développés de petits nodules grisâtres ou jaunâtres, de volume variable. Le nécrose peut atteindre une portion d'un lobe hépatique qui devient mou et friable.
- le rate est de volume normal mais fardé de foyers nécrotiques.
- les reins sont congestionnés, les capsules surrénales hypertrophiées et le péricarde contient 1 à 2 cm³ de liquide séro-fibrineux.
- des étalonnages préparés à partir des nodules nécrotiques permettent de colorer les germes pathogènes qui sont nombreux.

On les isole facilement en ensemençant la sérosité d'un nodule, alors qu'on obtient irrégulièrement une culture en ensemençant le sang du cœur.

Injection sous-cutanée :

Pour reproduire l'évolution lente de la maladie naturelle, avec mononucléose sanguine, il faut injecter une faible dose sous la peau, par exemple 1 cm³ d'une dilution ou 1/10 d'une culture qui, à la dose de 1 cm³ par voie veineuse tue le lapin en 3 à 4 jours. 4 à 5 jours après l'injection, le nombre des globules blancs par mm³ atteint 16.000 à 18.000 et la formule leucocytaire peut déceler 14 % de polynucléaires neutrophiles, 1 % de polynucléaires éosinophiles, 38 % de petits lymphocytes et 45 % de grands mononucléaires.

Les jours suivants, le nombre des leucocytes et des mononucléaires diminue et, après 3 semaines, le formule est sensiblement normale.

SOURIS

L'inoculation d'une dose de 1/10 de cm³ à 1/1.000 de cm³ par voie intra-péritonéale provoque la mort de l'animal en 4 à 8 jours avec des nodules nécrotiques du foie et de la rate identiques à ceux du lapin.

COBAYE

Le cobaye est sensible par voie péritonéale à la dose de 1/4 à 1/10 de cm³ d'une culture en bouillon et par voie veineuse à la dose de 1/100 de cm³.

Les lésions sont les mêmes que celles du lapin.

POULE

L'injection intra-veineuse de 1 cm³ d'une culture en bouillon provoque de l'anorexie, de la diarrhée.

- le crête se cyanose, l'animal devient aveugle et vers le 7ème jour, meurt dans le coma.
- Les lésions cardiaques sont prédominantes : le sac péricardique contenant du liquide séro-fibrineux. Sur le myocarde, de couleur brune, se sont développés de nombreux nodules gris. La rate est légèrement hypertrophiée.

Instillation conjonctivale :

Si PONS et JULIANELLE (1939) ont beaucoup étudié cette technique, c'est ANTON (1934) qui en est l'auteur.

Une conjonctivite aiguë, avec larmoiement, se développe 24 ou 48 heures après instillation d'une goutte de culture dans l'œil de ces animaux ou mâles, après friction de la paupière retournée à l'aide d'un écouvillon préalablement plongé dans le bouillon de culture. Une sécrétion purulente de la conjonctive apparaît les jours suivants et cette infection qui dure 3 semaines se complique d'hypopion, d'iritis, d'opacification et d'ulcère de la cornée. Le pus prélevé avec une anse de platine, en râclant la conjonctive, contient des listéries, très exceptionnellement extra-cellulaires, mais le plus souvent incluses dans le protoplasme des cellules épithéliales et des mononucléaires.

- la conjonctivite que provoque *L. monocytogenes* ne s'observe jamais si on instille des cultures d'E. rhuséopathise.

Lésions histologiques :

- les lésions histologiques des nodules nécrotiques hépatiques spléniques, pulmonaires et cardiaques sont identiques.
- à leur complet développement, les nodules sont formés d'une portion centrale nécrotique, entourée par une infiltration de cellules inflammatoires avec prédominance de polynucléaires et de cellules réticulées bourrées de listérie.
- dans le tissu de nécrose, se trouvent des débris de noyaux des cellules hépatiques et de lymphocytes et une substance amorphe acidophile.
- dans le foie, on constate d'assez nombreux nodules jeunes, formés de quelques cellules hépatiques nécrosées et d'une infiltration de mononucléaires.
- les listéries ne se trouvent que dans les lobules où elles sont nombreuses, disséminées en masses dans le tissu de nécrose ou dans les mononucléaires et dans les histiocytes.

ICAIINGENESE

L. Monocytogènes, comme E. rhusiopathiae, n'élaboro aucune exotoxine dans les cultures en bouillon laissées 8 à 15 jours à l'étuve à 37°.

VIRULENCE

L. Monocytogènes est un microbe virulent qui possède une affinité moins prononcée que le B. du rouget pour les canaux lymphatiques et les globules blancs. C'est un microbe non septicémique qui sécrète une endotoxine très nécrotique pour les cellules du foie, de la rate, du poulmon et pour les fibres musculaires du coeur,

La virulence de ce microbe est très variable. Certaines souches sont pathogènes pour le lapin par voie veineuse à la dose de 1/10 à 1/1000 de cm³ d'une culture en bouillon, d'autres souches deviennent et restent avirulentes pour le lapin et le souris.

VITALITE -- RESISTANCE -- CONSERVATION

- L. Monocytogènes est doué d'une plus grande vitalité qu'E. rhusiopathiae.
- une culture en bouillon laissée à la température du laboratoire reste vivente 2 mois.
- elle reste vivente 1 an dans le lait.
- BERENS a montré qu'un lait fortement contaminé n'est pas stérilisé par un chauffage de 35' à 61°7, un nombre de germes non négligeable continue à croître et à se multiplier. Ceci présente un intérêt épidémiologique.
- en cervelat glycérliné, OLAFSON conserve la vitalité pendant 6 mois.
- une culture en bouillon ascite, en ampoules scellées, à l'abri de l'oxygène et de la lumière, reste vivente pendant 2 ans.
- la vitalité est également bien conservée sur gélose au sang maintenue en glacière.
- germe peu résistant à la chaleur : détruit après 1 heure de chauffage à 56° et 1/2 heure à 60°.
- HUTNER a étudié les besoins de croissance sur hydrolysât de caséine, glucose, riboflavine, biotine, etc... Cette étude n'a pas encore été poussée assez loin à ce jour pour permettre de tirer des conclusions.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

	L. Monoocytogènes	E. Rhusiopathiae	E. Insidiosa	Coryn. Cutis commune	Streptocoque	B. Lactiques
Morphologie	Mobile 28°-Batonnets, Gram +, trapus, isolés en diplo., en palissade	Immobile rectiligne mince, Gram +	Immobile Gram +	Immobile Gram +	Immobile Coccis en diplo ou en chainettes (rare exeptions)	Immobile Gram +
Bouillon-Ascite	Trouble dense-Homogène	lèger trouble ondes noirées		Bouillon clair dépôt granuleux puis voilé	Trouble floconneux ou granul.	
Gélose-ascite	Col. fines, lisses transparents, gris blauté	même aspect même aspect		Col. rondes, surelevées blanches, épais	Petites col. laiteuses	
Eau peptonée	Cult. peu abond.	Pas de cult.		voile et dépôt		
Lait tournesolé	réduit	non modifiée		non modifiée	Coagulée	
Gélose au plomb	Non modifiée	noircit		non modifiée		
Gélose à l'esculine	novicite	non modifiée	non modifiée	non modifiés	novicite	
Catalase	+	+	+	+	-	-
Hémolyse	+				+ -	
Glucose	++	+	+			
Salicine	+	-	-		+	
Mannitol	-				+	
Uriase	-	-	-	+ ou -	-	
Serum anti-listeria	+	-	-	-	-	-
Serum anti-E. rhusio	-	+	-	-	-	-
Pouvoir Pathogène	Conjonctive du lapin					
	Pigeon	Non path.	Path.	non path.	non path.	Non path.
	Lapin - souris	Pathogène Nodules nécrotiques. (foie, rate poumon)	Path. lésions septicémiques	non path.		

SEROLOGIE

.....

I.- CONSTITUTION ANTIGENIQUE ET CONSTITUTION CHIMIQUE

1.- CONSTITUTION ANTIGENIQUE

Listérie Monocytogènes présente une constitution antigénique complexe :

= Germe mobile, flagellé, il possède un antigène somatique et un antigène flagellaire.

On connaît actuellement 4 TYPES de listéria dont nous donnons la formule antigénique dans le tableau suivant :

Type	antigène flagellaire	antigène somatique	nombre de souches
1	AB	I, II, (III)	20
2	BD	I, II, (III)	1
3	AB	II, IV, (III)	10
4	ABC	V, (III)	23

A l'intérieur d'un même sérotype, l'auteur hollandais DONKER-VOET reconnaît plusieurs sous-types :

Sous-types : 4 a (III) (V) VII IX
4 b (III) V VI
4 c (III) V VII
4 d (III) V VI VIII
4 e (III) V VI VIII IX

- Pour SEELIGER, le type 3 dispose de la classification parce que sa constitution antigénique est mal connue et pour les types 4 il reconnaît 2 sous-types.

- Pour d'autres auteurs, 5 ou 6 sous-types existent. On leur reconnaît un intérêt épidémiologique

On avait cru pouvoir établir une relation entre le type et l'hôte, et l'on donnait :

- le type 1 pour les rongeurs
- " 4 " ruminants,

En fait, il n'en est rien et les souches isolées à partir de l'homme ou de l'animal ne présentent pas de différence.

- les types 1 et 4 sont les plus fréquemment rencontrés ;
- les types 2 et 3 sont exceptionnels :
 - souche NYFIELD au Danemark serait de type 3
 - quelques souches actuellement en Allemagne, au Canada, en France.

Il existe des rapports antigéniques entre *Streptococcus faecalis* et *staphylococcus aureus* et certaines souches de *Listeria monocytogenes*.

Nous reparlerons de l'importance de ce facteur au cours de l'étude et de l'interprétation des examens sérologiques pratiqués en vue d'établir un diagnostic de Listériose.

2.- CONSTITUTION CHIMIQUE

Quelle que soit leur constitution antigénique, les souches lisses, virulentes, sont capables de reproduire une monocytose expérimentale des rongeurs, monocytose dont est responsable un lipofide qui a pu être extrait des corps microbiens.

Cette propriété est si caractéristique qu'elle a permis de donner le nom à l'espèce : *L. MONOCYTOGENES*.

Tous les séro et biotypes la possèdent.

Si l'on injecte à des lapins, par voie intro-veineuse, des *Listeria* vivantes, on observe 3 à 4 jours plus tard, une nette monocytose dans le sang périphérique. L'expérience est valable seulement chez les rongeurs et exceptionnellement lors d'infections naturelles survenant chez l'homme.

Le "Monocytose produzierende Agens" (M.P.A.) agent produisant la monocytose a été extrait, en 1948, par STANLEY, d'organismes secs et broyés, traités par des solvants des lipides.

Les fractions polysaccharidiques et protéiques n'ont pas d'effet monocytogène, alors que l'injection de 0,5 cm³ d'extrait chloroformique renfermant le lipide, donne lieu en 72 heures à une élévation de la monocytose sanguine variant de 2 à 22 %.

Ce lipide n'a pas encore été obtenu à l'état pur. Des travaux de HAJEK sont en cours relatifs à ce problème.

La propriété biologique la plus importante de cette intéressante substance est bien sa capacité, chez un lapin normal ou immunisé, à produire une réaction du système hémotopofétique que rien ne différencie de la monocytose expérimentale, après injection par des bactéries vivantes. Le "M.P.A." est inagglutinable, non précipitable, ne dévie pas le complément, n'est pas antigénique. Il devient précipitable s'il est lié à un support protéique. C'est là la propriété de tout haptène.

II.- LE DIAGNOSTIC SEROLOGIQUE DE LISTERIOSE

1.- BASE DES METHODES SEROLOGIQUES

L'infection de l'organisme par *Listeria monocytogènes* conduit à la formation d'anticorps.

Ces anticorps sont décelables par des méthodes appropriées. Ces méthodes peuvent être utilisées lorsque le diagnostic bactériologique est difficile ou douteux, ou lorsque il y a intérêt à établir un diagnostic rétrospectif de la maladie ou à faire une étude épidémiologique ou épizootique.

D'une manière générale, les recherches sérologiques doivent tenir compte des différents types de *Listeria monocytogènes* et être conduites avec les antigènes correspondant à chacun de ces types.

Il faut savoir que la préparation de tels antigènes est extrêmement délicate.

Ils doivent être essayés avec des sérums agglutinants et des sérums négatifs. Un contrôle positif et un négatif doivent être exécutés pour chaque réaction.

2.- LES TECHNIQUES UTILISEES.

A.- LE SERO-DIAGNOSTIC DE WIDAL.

Il a pour principe la mise en évidence dans le sérum d'anticorps agglutinants pour les antigènes O et H des différents types de *Listeria*.

Préparation des Antigènes

Antigène O :

- La culture du germe se fait sur milieu solide à 37° = gélose glucosée. Les germes sont mis en suspension dans le sérum physiologique à pH = 7,2, puis on chauffe une heure à 100°. Malgré l'adjonction de tampons, il est difficile d'obtenir un milieu stable, n'agglutinant pas spontanément. On utilise pour l'homogénéiser, les ultrasons ou, à défaut, les billes de verre.
- Le milieu est finalement additionné de 0,5 % d'acide phénique (le formol favorise l'agglutination spontanée.)

Antigène H :

- La culture du germe se fait en milieu liquide à 0° ou la température du laboratoire, pour favoriser la production des cils. Le milieu utilisé est du bouillon glucosé tamponné ou de la gélose semi-solide à 2 ou 3 %.
- Il faut vérifier au microscope la mobilité de la souche et l'absence de formes filamenteuses.
- Le milieu est alors additionné de formol à 0,5 %. La notion de pH a une très grande importance dans la préparation de bons antigènes : il doit être neutre ou très faiblement alcalin. Un pH acide favorise l'agglutination spontanée.

Technique :

Pour le diagnostic de routine, on met en présence le sérum à examiner, dont on utilise différentes dilutions et les antigènes O des types 1 et 4 et H des mêmes types, quelquefois du type 2, dans les tubes à hémolyse. La dilution de sérum la plus faible à utiliser est la 1/40.

- on peut utiliser la méthode par centrifugation que CAHNGENS a décrite à propos du séro-diagnostic des Salmonelloses.
- ou bien faire la lecture de l'agglutination :
 - pour l'antigène O = après une nuit d'étuve à 37°
ou un séjour au bain-marie à 50°
 - pour l'antigène H = après 2 ou 3 heures d'étuve à 37°.
- un essai d'orientation peut se faire sur lame. Il réalise un gain de temps et nécessite peu de matériel.

- on utilise généralement le sérum frais, non inactivé : les titres obtenus sont variables selon qu'on emploie un sérum actif ou un sérum inactif. Il faudra donc toujours opérer dans les mêmes conditions pour avoir des résultats comparables.

Des recherches sont à faire en vue d'établir la plus ou moins grande spécificité des sérums actifs ou inactifs.

Discussion des résultats

Les renseignements qu'apporte une série de travaux médicaux et vétérinaires sur les Anticorps agglutinant les *Listeria* et existent dans les sérums de malades, mais aussi de sujets bien portants, ne permettent pas d'adopter une ligne de conduite définie quant à l'interprétation des résultats.

Dans le sérum des malades :

- NYFELD trouve pour ses malades des titres de 1/512.
 - BEUTE et ses collaborateurs notent une augmentation du titre en anticorps agglutinants s'élevant au 1/1600 en deux semaines.
 - HOEPFICH et CHERNOFF, au cours d'une endocardite à *Listeria Monocytogenes* observent une courbe dont le titre maximum est au 1/640.
 - MOROSKIN et ses collaborateurs trouvent régulièrement des agglutinines chez 158 malades.
 - Pour les auteurs russes, des titres de 1/200 à 1/400 sont considérés comme faiblement positifs et ils considèrent seulement des valeurs plus élevées comme significatives.
 - Dans d'autres observations relatives à des listérioses bactériologiquement confirmées et soupçonnées cliniquement, les titres en O et H s'échelonnent entre 1/320 et 1/2560.
- Par contre, il existe des cas de listériose certaine pour lesquels le titre en anticorps n'est nullement significatif.
- BLASE cite en exemple de ces pouvoirs différents de formation d'anticorps agglutinants les cas de 6 listérioses bactériologiquement confirmées chez le nouveau-né :

• 4 mères présentaient des titres d'agglutinines significatifs du 1/640 au 1/1280

• 2 mères ne présentaient pas d'agglutinines dans leur sérum.

Dans les sérums normaux :

Une question demeure obscure et très discutée, c'est celle de la présence d'anticorps agglutinants vis-à-vis des *Listeria* dans des sérums normaux ou dans des sérums de malades dont l'histoire clinique n'évoque pas une listériose.

- WEBB trouve des titres allant jusqu'au 1/125, une fois au 1/500,
- SEASTONE donne une moyenne de 1/40.
- JULIANELLE observe 46 % de titres entre 1/20 et 1/60 (parmi lesquels on compte des mononucléoses infectieuses).
- les auteurs français trouvent, sur 12 sérums, 4 titres variant entre 1/100 et 1/300.
- les résultats sont en accord avec ceux obtenus par SEELIGER pour 700 sérums normaux : environ 1/3 possèdent des agglutinines O et H contre un ou plusieurs types de *Listeria*, le plus souvent au 1/80 rarement au-delà.
- On s'éloigne de ces constatations si l'on considère les résultats obtenus au cours d'un contrôle fait sur 120 sérums normaux, d'une population urbaine, pour lesquels on trouve une seule fois des agglutinines.
- les mêmes conclusions ressortent des travaux faits sur les sérums animaux.
- Signalons, enfin, que Brucellose et Leptospirose n'ont pas d'influence sur les titres des anticorps agglutinants *Listeria monocytogène*.
- La question se pose de savoir si de tels titres trouvés chez des sujets apparemment sains ne traduisent pas l'existence d'affections latentes, inapparentes.
- Pour GRAHAM, HESTER, LEVINE (1941) "il n'y a pas de test d'agglutination, de fixation du complément de précipitation qui présente une "réelle valeur pour le diagnostic de la maladie naturelle".
- Ils sont cependant utilisables dans le règne animal en vue du dépistage des foyers d'épidémie.
- BASTAR, KOLAR et KRAL trouvent des titres élevés chez les veaux, chevaux, brebis, porcs, chiens, lapins, cobayes, surtout chez les animaux âgés. Mais dans les élevages sains, la réaction de déviation du complément(1) est toujours négative.

- Donc, pour le moment, on pratique en médecine vétérinaire la R.D.C. plutôt que le sérodiagnostic de WIDAL lorsque l'on veut établir un diagnostic de listériose.

A quoi rattacher la fréquence des agglutinations de Listéria par les sérums sanguins ?

- . A l'antigène, les bactéries étant spontanément agglutinables ?
- . ou à une agglutination des germes due aux conditions de culture ?

Mais, en éliminant ces causes d'erreur, on observe encore de nombreuses agglutinations et ceci pratiquement de la même façon avec des antigènes préparés à partir de souches différentes et de même type, alors que certains sérums donnent des résultats négatifs.

Il est donc improbable qu'il s'agisse d'une séro-agglutinabilité non spécifique ou de labilité.

La fréquence des réactions positives n'est pas non plus à rapporter à une trop grande sensibilité de la méthode, puisqu'une proportion variable des sérums examinés quotidiennement dans les mêmes conditions donne des résultats négatifs.

L'hypothèse la plus vraisemblable rattache cette cause à la composition même du sérum.

- Par saturation avec l'antigène *Listeria*, les agglutinines disparaissent totalement.
- Selon l'âge, elles sont présentes en quantités variables.
- De même que les agglutinines existent en faible proportion ou ne sont pas décelables chez les jeunes animaux, de même, les sérums de nouveaux-nés et de nourrissons réagissent, la plupart du temps, négativement. A la fin de la première année de vie, les épreuves sont plus fréquemment positives. Plus tard, les taux vont en s'abaissant.
- A quel point s'agit-il d'anticorps anti-listéria spécifiques ?
On explique mal qu'en cours d'autres maladies, se développent des hétéroagglutinines actives vis-à-vis de l'antigène *Listeria*. (correspondant à l'agglutination de Proteus OX₁₉ par les sérums de typhiques).

Il existe certes des parentés antigéniques dans la structure de germes différents qui peuvent apporter une solution partielle à ce problème.

Par exemple : L'Entérocoque, Streptocoque faecalis du Groupe D de LANCEFIELD possède dans sa formule antigénique une partie commune avec Listeria Monocytogènes.

Après absorption des agglutinines contenues dans un sérum par un antigène-entérocoque, on peut mettre en évidence les agglutinines anti-Listeria qui, elles, n'ont pas été absorbées.

D'après NYMANS, un fort pourcentage de sérums humains renferme des agglutinines contre un ou plusieurs types d'entérocoque.

Il existe également une réaction croisée entre Listeria monocytogènes et quelques staphylococcus aureus. On démontre que tous les sérums positifs vis-à-vis de l'antigène-Listeria, qu'ils proviennent d'hommes ou d'animaux, agglutinant le staphylococcus aureus, même autoclavé.

Mais on ne réussit pas à saturer les agglutinines O d'un type 1 de Listeria par un antigène-staphylocoque, tandis que les agglutinines O du type 3 s'épuisent la plupart du temps.

A l'inverse, les Listeria 1 et 3 utilisées comme antigène vis-à-vis d'un sérum agglutinant staphylococcus aureus sont incapables d'absorber les anticorps anti-staphylocoque.

Ainsi, avons-nous une idée des limites du séro-diagnostic. La spécificité peut seulement être affirmée si l'agent a été identifié ou prélevé et lorsque les titres en anticorps vis-à-vis des divers antigènes peuvent être évalués sur une courbe.

Sous les preuves directes bactériologiques, il reste un facteur d'incertitude plus ou moins important. Il n'en demeure pas moins, des recherches sérieuses le démontrant, qu'au cours d'une infection à Listeria, il existe en général des titres élevés en O et en H.

- Une agglutination nette en O et H pour une dilution de 1/320, même si l'agent n'a pas été identifié bactériologiquement, constitue un argument pleinement démonstratif.

- Des titres isolés en O ont une valeur, d'après les auteurs russes, qui affirment que les agglutinines anti-Listeria sont encore décelables des années après la maladie. Un titre de 1/160 est un titre limite.
- Les choses sont simples si, au cours d'une infection où l'on soupçonne Listeria Monocytogènes d'être en cause, les titres en agglutinines O et H s'élèvent d'un examen à l'autre pour au moins deux examens.
- Les agglutinines H peuvent manquer dans des listérioses certaines.
- L'existence d'hétéroagglutinines ne doit pas faire éliminer le diagnostic, si le titre de l'agglutination est faible : il existe des listérioses bactériologiquement confirmées avec peu ou pas d'agglutinines.
- Pour les populations urbaines, les titres trouvés sont souvent inférieurs à ceux trouvés pour les populations rurales.
- Il n'existe pas de différence selon le sexe dans le pouvoir de formation des anticorps agglutinants.
- Les titres considérés comme faibles sont compris entre 1/20-1/160.
- Chez les nouveau-nés, et jusqu'à 6 mois, même en cas de listériose certaine, le séro-diagnostic de WIDAL est négatif.
- Le type 1 est le plus fréquent.
- Des titres bas chez l'homme et les animaux ne devraient pas être mésestimés dans leur signification épidémiologique ou épidémiologique s'ils étaient spécifiques.
- Il existe une parenté antigénique entre Listeria et B. Tularensis. Elle n'existe pas pour les Salmonelles. A un séro-diagnostic de WIDAL positif correspond souvent une réaction de SABIN-FELDMANN (Toxoplasme) également positive. Il ne s'agit pas là de communauté antigénique, mais de la coexistence des deux infections.
- On a quelquefois des résultats paradoxaux, tel est le cas de GIRARD et CAVIN :
 - nouveau-né : type 4 b certain.
 - mère : pas d'anticorps homologues.
agglutination et R.D.C. fortement positives pour le type 1.

Tenant compte de ces imprécisions, de ces difficultés, que peut-on attendre de la réaction de WIDAL dans la listériose ?

- Un résultat bien critiqué peut donner au clinicien une bonne indication
- Aussi difficile que soit l'interprétation du séro-diagnostic, on n'a pas le droit de s'en passer en particulier lorsqu'une listériose est soupçonnée au cours de la grossesse,

Un titre élevé qui s'abaisse sous l'influence du traitement équivaut à un diagnostic précoce de listériose chez la mère et permet de sauver le nouveau-né.

- Les agglutinines apparaissent 7 à 10 jours après le début de l'infection.

D'où il résulte que le séro-diagnostic de WIDAL en matière de listériose n'est pas une technique simple et qu'il doit être complété, en cas de doute, par la saturation des agglutinines, par des antigènes Entérocoque et Staphylococcus aureus. Malgré les difficultés d'interprétation, il garde sa valeur en clinique courante.

B.- LA REACTION DE DEVIATION DU COMPLEMENT (R.D.C.)

Principe :

Mise en évidence d'anticorps déviant le complément en présence d'antigènes des différents types de *Listeria*.

Antigène :

- l'agent microbien est pris pour antigène.
- il n'y a pas d'extraits ou d'antigène standardisés dans le commerce.
- chaque chercheur doit le préparer et le standardiser.
- les différentes constitutions antigéniques des *Listeria* obligent à l'emploi de différents antigènes.

Résultats obtenus :

ORMEN et SEELIGER notent que le complément fixé par les anticorps des immun sérums en présence de l'antigène peut l'être pour des dilutions très élevées de cet immun sérum. Dans de telles conditions, cette fixation n'a pas lieu pour des sérums normaux.

Des expériences ont été faites sur 6.000 sérums de sujets normaux et malades. Pour les malades, il s'agissait de cas avec preuves bactériologiques et intéressant des listérioses survenues à différents âges de la vie, des listérioses chez des femmes enceintes, des formes nerveuses et d'autres formes.

- Lorsque le R.D.C. est positif avec l'antigène-Listérie, la réaction doit être faite parallèlement en présence d'antigène Entérocoque et Staphylocoque.

Valeur des réponses positives.

Au grand nombre d'agglutinations positives, s'oppose la rareté des R.D.C. positives.

- Les réactions douteuses ou faiblement positives ne doivent pas être prises en considération : elles se rencontrent chez des sujets sains.
- Par contre, les réactions +++ ou ++++ se voient seulement dans les listérioses certaines.
- Les titres obtenus sont inférieurs à ceux obtenus par la méthode d'agglutination.
- Ils dépassent exceptionnellement 1/80 et sont à ce taux significatifs.

PATOCKA signale des réactions positives aux titres de 1/4 à 1/32 chez des femmes en couches saines. La limite de spécificité est, pour lui, de 1/32.

- Sur 33 R.D.C. exécutées sur le sérum des mères ayant mis au monde un prématuré ou un nouveau-né mort de listériose confirmée, on compte :

29 R.D.C. +++
4 négatives.

- Pour SEELIGER : une réaction fortement positive au 1/5-1/10 en présence d'antigène type 1 ou 4 est en faveur d'une infection à Listérie.
- Le contrôle de titres successifs est important : les titres croissent souvent même après guérison clinique.

- Les réactions croisées avec l'entérocoque sont à considérer. Elles sont relativement rares. Elles existent également entre Staphylococcus aureus et les types 1, 2, 3 de Listéria monocytogènes.
- La pratique de réactions quantitatives et l'épreuve de saturation des anticorps déviant le complément avec l'antigène streptococcus faecalis ou staphylococcus aureus est indispensable.
- En cas de listériose, les anticorps déviant le complément, après saturation avec l'antigène responsable de la réaction croisée, ne disparaissent pas.

A l'inverse, les sérums contenant des anticorps anti-staphylococcus aureus conservent leur titre après absorption avec l'antigène Listéria.

Cependant, si la critique des résultats obtenus en employant les antigènes types 1 et 4 en même temps que Streptococcus faecalis et Staphylococcus aureus ne présente pas de difficultés d'interprétation insurmontables, pour les réactions effectuées avec l'antigène 3, les résultats sont difficiles à apprécier étant donnée la fréquence des réactions spécifiques.

C'est la raison pour laquelle l'emploi de l'antigène type 3 a été abandonné dans les recherches actuelles.

La sensibilité de la réaction est fonction de la dose de complément utilisé. Si la dose est trop faible, le test est plus sensible et on voit augmenter le nombre des réactions croisées. Comme pour les réactions de déviation du complément en virologie, une dose de 2 U est nécessaire. La spécificité augmente avec les doses de complément introduites dans la réaction. Dans la pratique, c'est la spécificité qui est considérée comme l'avantage le plus appréciable.

ÖZGEN fait remarquer qu'au cours d'une mononucléose, maladie virale, la formation d'anticorps anti-listéria fixant le complément, est stimulée.

Il n'y a pas de réactions croisées entre sérum à réaction de BORDET-WASSERMANN positive et à Listéria positivo, bien que les deux antigènes soient riches en lipides. Cependant, au début de l'affection, on peut trouver un B.W. positif qui se négative rapidement.

Les recherches de SEELIGER lui permettent de conclure que :

- un sérum à B.W. fortement positif ne donne pas de réaction de déviation du complément positive en présence d'antigène Listéria.
- à l'inverse, un sérum présentant un titre élevé vis-à-vis de l'antigène-Listéria donne une réaction de B.W. négative.

Ce n'est pas rare d'avoir une réaction de MEINICKE positive, accompagnant une R.D.C. positive à Listéria monocytogènes. Elle reflète l'atteinte hépatique au cours de toute Listériose.

La présence d'anticorps anti-salmonelle influence aussi peu la R.D.C. que la réaction de WIDAL.

Les titres obtenus avec la R.D.C. sont inférieurs à ceux obtenus avec le séro-diagnostic de WIDAL.

Les anticorps dévient le complément sont parfois décelables pendant un temps très court. Leur taux s'abaisse rapidement après guérison ou même ils disparaissent totalement. Plusieurs cas avec des titres élevés de 1/40 à 1/80 se sont négativés en 2 à 3 semaines, 1 cas en 10 jours.

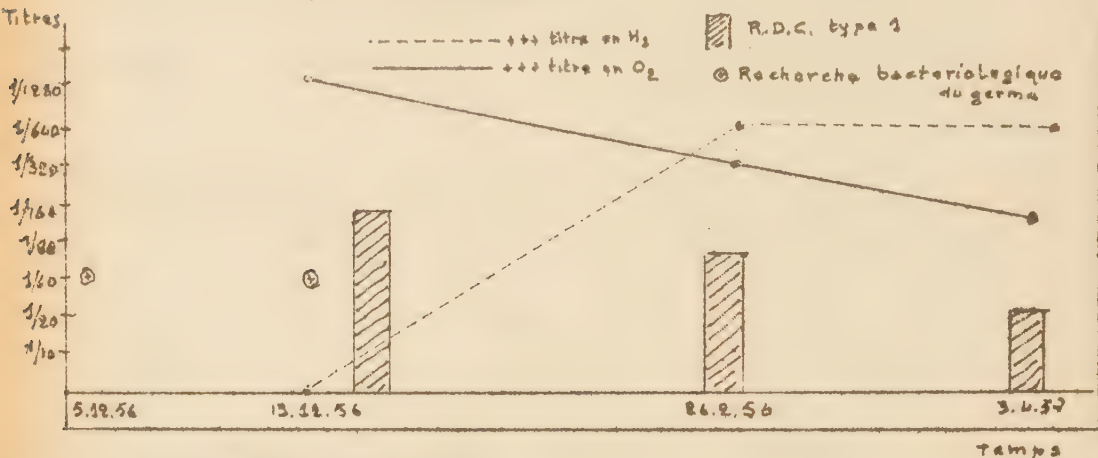
Il n'est pas rare de voir le titre des agglutinines s'élever après que la R.D.C. se soit négativée ou que le titre se soit abaissé.

Dans quelques cas, la R.D.C. est positive pour un titre relativement élevé de 1/20 alors que le titre en agglutinines vis-à-vis de l'antigène homologue est relativement bas : 1/80 à 1/160. A l'inverse, on peut obtenir, pour la réaction d'agglutination, des titres élevés à 1/1280 et au-delà pour une R.D.C. totalement négative.

D'après ces résultats, on pense que les anticorps agglutinants et que les anticorps dévient le complément sont non seulement des anticorps distincts, mais qu'ils ont une signification différente, les agglutinines prenant naissance plus facilement et persistant plus longtemps dans le sérum.

Il faut aussi compter avec la présence d'anticorps incomplets qui seraient la seule explication valable dans certains cas.

Nous schématisons ci-dessous, d'après SEELIGER, l'évolution sérologique d'une listériose :



C. - AUTRES EXAMENS SEROLOGIQUES.

DREX :

Mise en évidence d'une substance soluble rattachée aux listérie, présente dans le L.C.R. des malades et décelables à l'aide de sérums précipitants.

Les quelques essais de SEELIGER faits dans ce domaine n'ont rien donné.

POTEL :

A mis au point une réaction de précipitation. Il a extrait le précipitinogène soluble de Listéria qui est susceptible de donner naissance à une précipitation dans le sérum des malades. Il obtient ainsi une réaction positive pour des sérums dont le titre est élevé en agglutinines.

La réaction n'est pas utilisable pour le diagnostic sérologique pratique de Listériose.

HEMAGGLUTINATION INDIRECTE :

POTEL utilise comme antigène des hématies de poule ou des globules rouges humains du groupe O sur lesquels est fixée une substance soluble extraite de corps microbiens de Listéria monocytogènes :

• Le test se fait en tube ou sur lame.

• Pour 600 essais faits sur des sérums humains, et 200 sur des sérums animaux, POTEL conclut que, dans les listérioses certaines :

• l'hémagglutination est positive plus tard que l'agglutination de WIDAL avec l'antigène total.

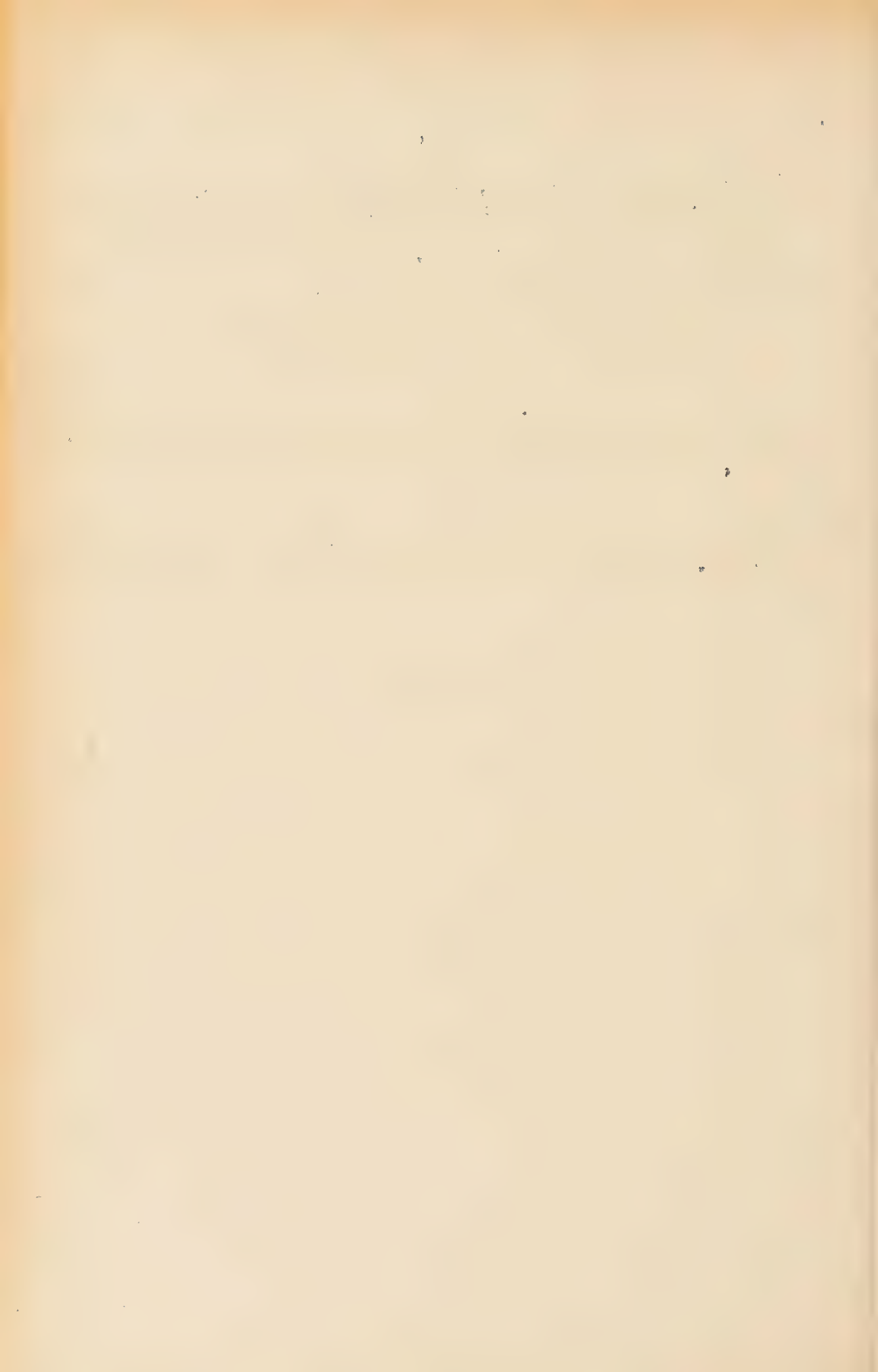
• les anticorps sont décelables plus longtemps après.

• un titre de 1/80 est considéré comme suspect.

La réaction n'est pas encore standardisée pour la routine.
Elle semble posséder une remarquable sensibilité et spécificité.

TEST CUTANÉ :

Rarement utilisé. WISNIG et HARMIER ont obtenu des résultats douteux.



EN RESUME

Au cours des chapitres consacrés à l'étude bactériologique et sérologique de *Listeria monocytogènes*, nous avons vu qu'ce germe se caractérise par des propriétés de culture et des propriétés bio-chimiques et sérologiques qui permettent son identification.

- Gram + à Gram variable, sans capsule.

- aérobie et microaérobie.

- flagelles péricitriches. Meilleure mobilité à 20° C.

- peu actif biochimiquement : le glucose et quelques autres hydrates de carbone, dont Solicine et Esculine, forme ntent mais sans production de gaz.

Le Mannitol n'est pas attaqué.

Formation d'acétyl-méthyl-carbinol.

- sur les milieux usuels : fines cultures à des températures variant entre + 4 et + 42° C.

- formation d'une hémotoxine soluble, responsable d'une β hémolyse.

- passage des colonies des formes S à R avec plusieurs stades intermédiaires.

- Grâce aux méthodes appropriées d'analyse antigénique, il fut possible d'affirmer l'existence de différents antigènes somatiques et flagellaires et d'établir ainsi une classification en sérotypes, parmi lesquels 4 sont bien connus jusqu'à présent.

- les souches isolées à partir de produits pathologiques provenant de l'homme ou de l'animal ne montrent aucune différence.

- les souches lisses, virulentes sont capables de reproduire une monocytose expérimentale des rongeurs.

Un lipide extrait de *L. Monocytogènes* est responsable de cette monocytose.

- Par infection de la conjonctive du lapin, se développe une hémato-conjonctivite typique.
- L'injection parentérale de ce microbe chez les animaux à sang chaud détermine une septicémie avec localisation à différents organes parmi lesquels le foie, la rate, le système nerveux central, sont le plus fréquemment atteints.
- Par voie orale, l'infection est possible seulement chez les jeunes animaux ou les femelles gravides.
- Du point de vue de la systématique, les corynebactéries et le B. du rouget sont proches mais différenciables ; les *Listeria* représentent une famille propre.
- Ces propriétés permettent de différencier *L. Monocytogènes* des bactéries possédant des caractères morphologiques comparables et aussi des *Streptocoques* et *Entérocoques* dont les caractères de culture sont semblables.
- Les réactions sérologiques d'agglutination, de déviation du complément, d'hémoagglutination indirecte apportent une aide appréciable lorsqu'on a à poser un diagnostic rétrospectif, à faire une étude épidémiologique ou épizootique. Il n'en est pas de spécifiques.

La présence d'anticorps agglutinants, déviant le complément, chez des sujets sains, la parenté antigénique avec des germes tels que staphylocoque, streptocoque foccalis en rendent l'interprétation délicate.

La préparation de bons antigènes est difficile. Pour toutes ces raisons, la sérologie de la listériose peut seulement être confiée à des laboratoires très spécialisés.

- La réaction d'agglutination est négative chez le nouveau-né et jusqu'à 6 mois.
 - elle est considérée comme positive pour des titres de 1/160.
 - des examens successifs montrent une élévation de titre d'un examen à l'autre en l'absence de traitement ou un abaissement du titre après traitement, ont une valeur diagnostique.
 - les agglutinines apparaissent 7 à 10 jours après l'infection.
- La réaction de déviation du complément est considérée comme positive pour des titres de 1/10. Les examens comparatifs sont là aussi précieux.

- . les anticorps dévient le complément disparaissent plus vite du sérum que les agglutinines,
 - . on reconnaît à la R.D.C. une plus grande spécificité qu'au séro-diagnostic de WIDAL.
- L'hémagglutination indirecte est regardée comme possédant le plus grande sensibilité et la plus grande spécificité. Il y a présomption de Listériose pour un titre de 1/80.

LES LISTERIOSES HUMAINES

PAR LE DOCTEUR J. L. LISTER, CHIRURGIEN EN CHEF DE L'HÔPITAL DE LA CLAUDE, A LYON.

Nous avons vu, au cours du paragraphe consacré à l'historique, au chapitre "BACTERIOLOGIE", que la première observation de Listériose humaine semble pouvoir être attribuée à ATKINSON, en 1917.

- Puis, se succédant, de 1921 à 1948, les cas :

- COTONI et DUMONT, 1921
- SCHULTZ, 1933
- BURN, 1933 à 1934
- KAPSENBERG en Hollande
- HARVIER, 1943
- MARTIN 1947
- SEDALLIAN, 1948

- et une soixantaine d'autres cas émanant de :

- Hollande
- Etats-Unis
- Norvège
- Grande-Bretagne
- Uruguay
- Argentine
- U. S. S. R.
- France
- Allemagne

- Comme le signale de COULOMBIER, dans sa thèse :

- De 1950 à 1958, 220 cas ont été publiés dans la littérature mondiale et de nombreux autres cas sont connus qui n'ont pas fait l'objet de publications.

- En 1958, 12 souches humaines ont été étudiées à l'Institut Pasteur par Monsieur THIBAULT, dont 8 avaient été isolées d'affections listériennes chez le nouveau-né.

Est-ce à dire que les cas de Listériose humaine sont plus nombreux aujourd'hui qu'ils ne l'étaient autrefois ?

Où convient-il plutôt de rattacher cet accroissement à un dépistage mieux conduit ?

Il y a quelques années encore, soulignent ENJALBERT, BARDIER et COMBES (Presse Médicale 19 octobre 1957), *Listéria Monocytogènes* possédait pour une curiosité bactériologique et la localisation méningée de l'infection, redoutable et souvent mortelle, paraissait suffisamment rare pour qu'on ne tienne pas compte de cette étiologie dans les statistiques de méningites bactériennes (20 cas confirmés dans le monde en 1952).

Il faut désormais compter avec *L. Monocytogènes* en pathologie infectieuse.

LUCAS et ses collaborateurs écrivent, devant l'augmentation notable du nombre des *Listérioses* animales, en 1955, et en particulier la fréquence des cas de *Listériose* ovinaire, qu'ils craignent que la contamination humaine ne soit pas une rareté et que la *Listériose* puisse devenir un sérieux problème de santé publique.

Le Laboratoire Central de Recherches Vétérinaires d'Alfort entre 1946 et 1954, rapportait l'isolement de 19 souches.

Or, depuis trois ans, de 1954 à 1956, le même laboratoire vient d'isoler 34 fois *L. Monocytogènes* chez l'animal, dont 24 souches ovinaires.

Le nombre d'observations humaines publiées s'accroît pendant cette même période.

FORMES CLINIQUES de la LISTERIOSE HUMAINE

La symptomatologie de la listériose humaine est très polymorphe.

Devant des affections revêtant des aspects cliniques très divers, le clinicien doit penser à la possibilité d'une infection à listéria.

1.- SELON l'EVOLUTION

- On distingue 4 formes
 - . aiguë ou suraiguë
 - . subaiguë
 - . chronique
 - . abortive.

En l'absence de traitement, quelle que soit la forme évolutive, l'issue de la maladie reste imprévisible.

C'est ainsi que des formes à début aigu peuvent évoluer vers la guérison ou passer à la chronicité dans un stade ultérieur.

Les formes abortives se rencontrent surtout chez la femme enceinte et les formes suraiguës, presque toujours mortelles, chez le fœtus, le nouveau-né et le nourrisson.

2.- SELON LA SYMPTOMATOLOGIE

- Forme avec angine et mononucléose sanguine.
- Forme oculaire avec conjonctivité et dacryo-cystite
- forme ganglionnaire avec adénopathies cervicales,
- + formes nerveuses
 - . méningites
 - . méningo-encéphalites
 - . encéphalites
 - . psychoses et séquelles psychiques.
- forme grenulique et septicoémie
- forme oxanthématique
- forme vénérienne.

3.- SELON L'AGE

- formes du nouveau-né et du nourrisson : nerveuse et granulique
(granulomatosis infantiseptica)
- forme de l'enfant et de l'adulte.

4.- SELON LE TERRAIN

- forme de la femme enceinte.

L'objet de notre étude est, avant tout, d'attirer l'attention sur l'intérêt qu'il y a :

- d'une part : à porter un diagnostic précoce de listériose néonatale qui impose des sanctions thérapeutiques efficaces.
- d'autre part : à penser à la listériose au cours de la grossesse, et plus particulièrement dans les derniers mois, dans un but prophylactique.

Nous insisterons donc plus particulièrement sur :

I.- LA LISTERIOSE DU NOUVEAU-NE ET DU NOURRISSON

- 1.- Méningite à listérie
- 2.- listériose à forme grenulique.

II.- LA LISTERIOSE DE LA FEMME ENCEINTE,

nous réservent de traiter rapidement :

III.- LES LISTERIOSES DE L'ADULTE,

en exposant quelques points particuliers, des notions récentes, qui, bien que n'étant pas exactement notre propos, méritent d'être rapportés.

A.- LISTERIOSES DU NOUVEAU-NE
ET DU NOURRISSON

I.- Méningite à listéria

II.- Listériose à forme granulique



1°.- MENINGITE à LISTERIA MONOCYTOGENES

Elle est, comme toute méningite du nouveau-né, de diagnostic peu évident.

La symptomatologie, surtout au début de la maladie, n'est pas caractéristique. Elle est souvent trompeuse car les signes gastro-intestinaux, hépatiques, cardio-respiratoires sont souvent au premier plan.

A la latence habituelle des signes d'infection chez le nouveau-né, succède un tableau attirant l'attention par les signes les plus variés, comme il est de règle dans toute méningite néo-natale.

- D'emblée, il s'agit d'une affection aiguë et trois signes sont constamment retrouvés dans toutes les observations :
 - les troubles respiratoires avec polypnée superficielle, respiration irrégulière, saccadée avec pauses brutales ;
 - les accès de cyanose, tous deux marquant la souffrance cérébrale ;
 - l'anorexie très précoce, refus du sein ou du biberon, comme dans toutes les autres méningites du nouveau-né.
- Si, dans quelques cas, la température est élevée à 39-39,5°, le fièvre manque, en fait, le plus souvent.
- L'enfant peut être somnolent, semi-comateux ou, au contraire, dans un état d'agitation extrême.
- On note l'apparition de contractures, de secousses musculaires.
- Les signes digestifs sont parfois au premier plan, conduisant à des erreurs de diagnostic
 - vomissements répétés, avec parfois aspect de méconium,
 - mêlés de sang,
 - météorisme abdominal,
 - diarrhée.

- L'examen de l'enfant fournit des renseignements très variables :

- . l'hypertonie,
- . la tête invinciblement rejetée en arrière
- . la raideur de la nuque
- . la fontanelle tendue
- . l'existence de crises convulsives

sont autant de signes qui commandent la ponction lombaire, mais elle devra aussi être pratiquée même et surtout si les signes sont moins évidents, le début de la maladie se résument à :

- . une hyperreflectivité, des mouvements convulsifs discrets, comme nous l'avons observé dans le cas que nous avons rapporté ;
- . une fontanelle hyperpulsatile ou peu battante ;
- . voire même une simple impression d'ensemble ;
 - = le teint gris de l'enfant,
 - = son mauvais état,
 - = ses troubles respiratoires

évoquent plus une hémorragie méningée obstétricale qu'une méningite,

L'évolution de la maladie est très grave, se terminant, le plus souvent, par la mort dans un tableau de léthargie et de coma.

Dans le cas observé dans le Service du docteur BRET, on a été frappé par l'aggravation très rapide de l'état de l'enfant, malgré un traitement anti-infectieux intense ; l'enfant, d'abord en bon état, était gris et présentait une contracture généralisée 12 heures plus tard.

Du point de vue thérapeutique, la Streptomycine, injectée dans le L.C.R., a eu ici une action déterminante sur l'évolution favorable de la maladie, mais il existe une grande différence de sensibilité des germes du type *Listeria* aux antibiotiques.

Les différents cas de guérisons publiés jusqu'à maintenant montrent l'efficacité de Pénicilline + Sulfadiazine (VAN DRIES STOFF), Pénicilline (MATHIEU), Sulfadiazine (BENTE), Auréomycine (LINE et CHERRY), Auréomycine-Terramycine et Chloromycétine (LINE et APPLETON), Tétracycline, Pénicilline, Streptomycine et Sulfamides (SEELIGER et BECKER).

Dans l'une des deux toutes récentes observations, faites par Madame S. TROISIER et Monsieur H. PASQUIER, communiquées à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique, le 14 Décembre 1958, les auteurs notent, 24 heures après un accouchement normal :

- température à 38°, enfant qui geint, léger ictère ;
- au début du 3ème jour, un syndrome méningé franc, avec raideur, fontanelle très tendue,
- dans la journée, une crise convulsive. Apparition d'un piqueté hémorragique, ecchymoses aux points de pression, un vomissement hémorragique. Le P.L. ramène un liquide purulent. L'enfant meurt dans la soirée. Listeria monocytogenes est identifié dans le liquide céphalo-rachidien et à l'hémoculture.

Là encore, la maladie a rapidement évolué vers l'aggravation et la mort.

Il n'est pas rare que la guérison de cette forme nerveuse de Listeriose se fasse avec séquelles. Elles sont alors à l'origine, chez le jeune enfant, d'hydrocéphalie, même de certaines encéphalopathies, de ptosis, strabismes, troubles visuels.

- EN RESUME :

Cliniquement, la méningite à Listerie ne se différencie pas des méningites inflammatoires d'étiologies diverses et le diagnostic ne peut être fait que bactériologiquement.

Dans le sang périphérique :

Recherche du germe par hémoculture. Au point de vue de la formule sanguine :

- régulièrement : nette leucocytose avec prédominance de granulocytes.
- quelquefois, on trouve une monocytose dans les stades de début, qui rappelle la mononucléose infectieuse.
- à un stade plus avancé de la maladie, la monocytose disparaît en général.

Dans le L.C.R.

- pression augmentée
- albumine : très élevée.
- sucre : très abaissé (au-dessous de 45 mg %) quelquefois, mais très rarement augmenté.

- Aspect du liquide : du fait de l'augmentation du nombre des cellules, le plupart du temps, le liquide est trouble, à purulent. Il existe des liquides clairs.

- Examen cytologique : montre le plupart du temps des granulocytes neutrophiles.

Quelquefois, la teneur en monocytes ou en lymphocytes domine.

Une monocytose est un des signes les plus caractéristiques de méningite à Listéria.

- Examen bactériologique : sur les étalements colorés par la méthode de Gram, on trouve de courts bâtonnets Gram + intra- et extra-cellulaires qui peuvent être confondus avec Pneumocoque, Streptocoque ou corynébactérium.

Dans le liquide conservé quelques heures à la température de laboratoire ou à l'étuve, les bacilles se multiplient rapidement. Si l'on pratique alors un nouvel étalement, le champ examiné est alors parsemé de très nombreux germes.

Dans d'autres cas, les microbes sont, au contraire, si rares que c'est seulement après plusieurs repiquages, de 24 h. on 24 h., que l'on finit par avoir une culture positive.

Actuellement :

On ne doit plus méconnaître l'agent de la listériose, ni le tenir pour une souillure. Peut-être bien des méningites dites à Pneumocoques, des atteintes cérébrales à bacilles diphtériques, à corynébactérium, à bacilles acido-alcool-résistants, qui ont résisté au traitement, n'étaient-elles, en réalité, que des infections à Listéria.

Nous terminerons en faisant remarquer, avec COULOMBIER, SARRUT, ALISON et ROSSIER, que la forme méningitique que nous venons d'étudier et la forme granuleuse, nodulaire disséminée que nous allons voir maintenant, ne s'opposent pas : "Elles résultent toutes deux d'une infection sanguine septicémique et sont reliées par les mêmes lésions anatomo-pathologiques étiologiques que l'on a retrouvées dans tous les cas où on les a recherchées avec tout le soin désirable. Ce sont des nodules de nécrose ou de petits abcès microscopiques disséminés dans différents viscères. Ils sont parfois très rares dans la forme 'méningitique'".

2°.- LISTERIOSE à FORME GRANULIQUE

Jusqu'en 1955, d'après COULOMBIER, le nombre de cas de cette affection du nouveau-né rapportés dans la littérature s'élevait à :

- 43 cas en Allemagne, avec ceux de STARKE, ALEX et POTEL, HAGEMAN et SIMON, ERDMANN et POTEL, LINZENMEIER et KROPP.
- 20 cas en Tchécoslovaquie avec ceux de RADIM et BENDA.

Depuis cette date, chaque année, de nombreux autres cas sont signalés :

- 40 en Allemagne,
- 20 en Tchécoslovaquie,
- 10 aux U.S.A., en Angleterre, au Canada.

C'est en 1951 que POTEL, REISS et KREBS publient les résultats de leurs recherches pour 20 cas d'enfants morts-nés, prématurés et nouveaux-nés décédés dans les premiers jours de la vie.

A l'autopsie, ces auteurs trouvent des nodules miliaires d'aspect tuberculeux dans différents organes, le foie en particulier. Histologiquement, il ne s'agit pas de lésions tuberculeuses. POTEL identifie au sein des lésions un germe Gram + auquel il donne le nom : de *Corynebactérium infantisepticum*. Il en fait l'agent de la maladie qu'il nomme : "Granulomatosis infantiseptica" et sa seule cause.

Dans 24 observations antérieures, chez des nouveaux-nés décédés dans les premiers jours de la vie, des lésions anatomiques identiques et la découverte d'un germe Gram + avaient conduit :

- HENLE (1893), ASCHOFF et FRAENKEL à penser qu'il s'agissait d'une forme humaine de pseudo-tuberculose (due à une *Parvobactériacée*, de la famille des *Posteurellae* = *Cillo-Pseudo-Tuberculosis Rodentium*, petit bâtonnet Gram -, mobile, donnant des lésions histologiques caractéristiques chez le rongeur = tubercules miliaires grisâtres sur le foie, les poumons, le rate, les reins, les plèvres, jamais sur le cerveau ni sur les organes génitaux).

- SCHWARZ, dans des cas semblables, les considère comme des pseudo-diphthériques.
- SEELIGER, étudiant 5 souches qui lui sont fournies par POTEL, démontre indiscutablement que *Corynebacterium infantiseptica* n'est autre que *Listeria Monocytogenes*.

Granulomatosis infantiseptica est donc une listériose. Le mérite en revient à POTEL, d'avoir su, avant tout, mettre en évidence la cause infectieuse, demeurée jusque là presque inconnue, responsable de la mort de l'oeuf in utero, d'avortement, de prématuration, de décès du nouveau-né dans les premiers jours de la vie.

Les lésions anatomiques et histologiques que la pathologie faisait entrer dans le cadre des pseudo-tubercules, des foies à granulations miliaires... mais dont l'étiologie demeurait obscure, sont liées à une cause infectieuse précise.

FREQUENCE

A côté des érythroblastoses, des Toxoplasmoses, la listériose peut être une des causes les plus fréquentes de mortalité et de maladie fœtale.

CLINIQUE

Chez le fœtus :

- La maladie n'est pas décelable cliniquement par l'examen obstétrical de la mère.
- POTEL constate que le 5^{ème} mois de la grossesse est celui au cours duquel l'embryon est atteint avec prédilection.
- A un stade antérieur de la grossesse, il peut être atteint d'une infection à *Listeria*. C'est ce qu'ont montré des travaux non publiés et signalés par SEELIGER, s'appuyant sur les résultats de recherches effectuées sur le sérum maternel après avortement (même provoqué).
- L'altération profonde du fœtus se révèle par :
 - des modifications des mouvements actifs du fœtus,
 - assourdissement, puis arrêt des bruits du cœur.

- Ces signes prélaudent habituellement à une fausse-couche ou à la venue au monde d'un enfant prématuré.
- A un stade ultérieur de la grossesse, la femme accouche prématurément, le plus souvent :
 - d'un enfant vivant, aussi bien que
 - d'un mort-né.
- L'enfant vivant peut naître malade ou indemne.

Chez le nouveau-né :

- Plus d'un prématuré meurt quelques minutes après le Post-partum ou dans les heures qui suivent.
 - Les plus nombreux succombent après 1 ou 2 semaines de vie.
- Les manifestations cliniques ne sont pas caractéristiques et ne permettent pas de mettre en évidence la cause infectieuse de la maladie.
- Le médecin ou la sage-femme reconnaissent le plus souvent comme cause de décès :
 - la débilité,
 - la broncho-pneumonie de déglutition, par aspiration de liquide amniotique,
 - les troubles de la nutrition,
 - le spasme du pylore.
- Ils sont, le plus souvent, en présence d'un nouveau-né moribond, qui décède dans les heures qui suivent son admission dans un service hospitalier.
- Chez les nouveaux-nés non traités, la mort peut survenir au 4ème jour, parfois au 8ème jour.
- On observe alors le tableau suivant :
- au premier plan :

1.- troubles respiratoires avec = dyspnée,
= battements des ailes du nez
= accès d'apnée passagère ou mortelle.

2.- Troubles circulatoires : = cyanose à tous les degrés,
= collapsus

ces signes s'accompagnent de :

Troubles digestifs : = refus du biberon,
= vomissements
= diarrhée, selles muqueuses
= émission précoce de méconium souvent
déjà dans le liquide amniotique.

on note également : = de l'hyperthermie
= des gémissements
= des accès convulsifs
= musculature un peu hypertonique.
= rash morbiliforme ou nodules papuleux
disséminés sur toute la peau.

- Si l'enfant survit quelques jours, une méningite purulente s'installe qui l'emporte.

Chez le nourrisson :

- début présentant les caractères d'un épisode grippal avec :
 - toux,
 - éternuements
 - dyspepsie
- évoluent rapidement vers la : broncho-pneumonie.
- L'état de l'enfant est alors si alarmant que, devant un pronostic vital sérieusement mis en jeu, le souci du médecin est d'instaurer un traitement symptomatique plutôt que de demander des examens complémentaires, susceptibles d'apporter, mais trop tardivement, un diagnostic étiologique.
- L'image radiologique des poumons révèle chez la plupart des malades :
 - des petites opacités broncho-pneumoniques mal limitées.
- A l'auscultation et à la percussion :
 - bruits de crécelle, crépitants
 - différentes sonorités sans signification.
- Foie et rate :
 - très rarement augmentés de volume et palpables,
 - consistance molle, quelquefois plus dure que la normale,
 - lorsque l'ictère néo-natal se développe et s'intensifie jusqu'à donner une jaunisse nette, les réactions sérologiques, en vue d'établir un diagnostic différentiel avec d'autres affections hépatiques, ne sont pas sans valeur.

- L'INSPECTION DE L'ARRIERE-GORGE EST CAPITALE :

Difficile chez le nouveau-né, on ne doit cependant jamais y renoncer si l'on soupçonne une listériose : c'est sur le pari de l'arrière-gorge que se trouvent régulièrement les granulomes (listériomes -SEELIGER) caractéristiques.

- La courbe de température n'est pas caractéristique. Dans certains cas, l'évolution se fait avec des températures très élevées, dans d'autres, on note de l'hypothermie.

- Examen cardio-vasculaire :

- . tachycardie,
- . collapsus terminal dans la plupart des cas, d'origine centrale,
- . ERDMANN et POTEL attribuent les troubles circulatoires à une atteinte primitive du territoire rénal.

- Formule sanguine :

- . leucocytose plus ou moins importante,
- . apparition de cellules jaunes de la série rouge et blanche,
- . Monocytose rarement observée, manque dans la plupart des cas.

EN RESUME :

- Cliniquement, chez un nouveau-né, souvent prématuré, le diagnostic étiologique ne peut être posé : des symptômes tels que :

- . accès d'apnée,
- . collapsus

caractérisent aussi bien l'immaturité.

- Le diagnostic différentiel se pose entre la listériose et quelques affections.

L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE des différents organes permet de mettre en évidence des granulations miliaires caractéristiques siégeant dans le foie, la rate, les surrénales, le cerveau, lésions en tous points semblables à celles décrites dans les observations de méningites à listérie.

Mais, dans les stades précoces, les altérations macroscopiques peuvent manquer complètement.

- C'est pourquoi le diagnostic de LISTERIOSE ne peut être affirmé
avec certitude que 3 BACTERIOLOGIQUEMENT,

et c'est pourquoi il ne faut, en pareil cas, jamais renoncer à rechercher le germe :

- dans le méconium,
- dans le placenta
- dans les lochies
- dans le L.C.R.

et, en cas de vérification :

- dans tous les organes : foie, rate, surrénales, y compris le cerveau.

- Rétrospectivement :

- la recherche sérologique d'anticorps dans le sang maternel peut donner des résultats intéressants;
- les recherches sérologiques chez le nouveau-né, sur le sérum, ne donnent aucun résultat valable car les anticorps manquent presque toujours.

PATHOGENIE

Nous rapporterons les conclusions de POTEL et ALEX, d'une part, de SEELIGER, d'autre part, qui se sont attachés à l'étude de la transmission de la maladie, de la mère à l'enfant.

ALEX et POTEL pensent que les modifications du placenta et le mode de répartition des *Listerias* - pullulation des bactéries et répartition variable selon la zone considérée - justifient l'hypothèse d'une infection atteignant le fœtus par le chemin des villosités, donc par voie sanguine.

SEELIGER, dans son ouvrage "Listériose" édition de 1958, écrit que l'infection peut atteindre le fœtus par différentes voies. Il est à peu près certain qu'elle ne se propage pas seulement par voie trans-placentaire, pour cet auteur. Il considère comme beaucoup plus probable l'infection in utero du liquide amniotique et la transmission de l'agent au fœtus par ce liquide amniotique souillé, physiologiquement dégluti.

- L'INSPECTION DE L'ARRIERE-GORGE EST CAPITALE :

Difficile chez le nouveau-né, on ne doit cependant jamais y renoncer si l'on soupçonne une listériose : c'est sur la paroi de l'arrière-gorge que se trouvent régulièrement les granulomes (listériomes -SEELIGER) caractéristiques.

- La courbe de température n'est pas caractéristique. Dans certains cas, l'évolution se fait avec des températures très élevées, dans d'autres, on note de l'hypothermie.

- Examen cardio-vasculaire :

- tachycardie,
- collapsus terminal dans la plupart des cas, d'origine centrale,
- BRIDMANN et POTEL attribuent les troubles circulatoires à une atteinte primitive du territoire rénal.

- Formule sanguine :

- leucocytose plus ou moins importante,
- apparition de cellules jaunes de la série rouge et blanche,
- Monocytose rarement observée, manque dans la plupart des cas.

EN RESUME :

- Cliniquement, chez un nouveau-né, souvent prématuré, le diagnostic étiologique ne peut être posé ; des symptômes tels que :

- accès d'apnée,
- collapsus

caractérisent aussi bien l'imaturité.

- Le diagnostic différentiel se pose entre la Listériose et quelques affections.

L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE des différents organes permet de mettre en évidence des granulations miliaires caractéristiques siégeant dans le foie, la rate, les surrénales, le cerveau, lésions en tous points semblables à celles décrites dans les observations de méningites à Listérie.

Mais, dans les stades précoces, les altérations macroscopiques peuvent manquer complètement.

- C'est pourquoi le diagnostic de LISTERIOSE ne peut être affirmé
avec certitude que : BACTERIOLOGIQUEMENT.

et c'est pourquoi il ne faut, en pareil cas, jamais renoncer à rechercher le germe :

- . dans le méconium,
- . dans le placenta
- . dans les lochies
- . dans le L.C.R.

et, en cas de vérification :

- . dans tous les organes : foie, rate, surrénales, y compris le cerveau.

- Rétrospectivement :

- . la recherche sérologique d'anticorps dans le sang maternel peut donner des résultats intéressants;
- . les recherches sérologiques chez le nouveau-né, sur le sérum, ne donnent aucun résultat valable, car les anticorps manquent presque toujours.

PATHOGENIE

Nous rapporterons les conclusions de POTEL et ALEX, d'une part, de SEELIGER, d'autre part, qui se sont attachés à l'étude de la transmission de la maladie de la mère à l'enfant,

ALEX et POTEL pensent que les modifications du placenta et le mode de répartition des *Listeria* - pullulation des bactéries et répartition variable selon la zone considérée - justifient l'hypothèse d'une infection atteignant le fœtus par le chemin des villosités, donc par voie sanguine.

SEELIGER, dans son ouvrage "Listériose" édition de 1958, écrit que l'infection peut atteindre le fœtus par différentes voies. Il est à peu près certain qu'elle ne se propage pas seulement par voie trans-placentaire, pour cet auteur. Il considère comme beaucoup plus probable l'infection in utero du liquide amniotique et la transmission de l'agent au fœtus par ce liquide amniotique souillé, physiologiquement dégluti.

LISTERIOSE DE LA FEMME ENCEINTE

Dans les deux cas allomands, les mères furent traitées et guéries. Les enfants venus sains au monde ne firent pas la maladie.

Par contre, PATOCKA et ses collaborateurs notent que parmi les mères dont les nouveau-nés ont présenté une Listériose, la plupart ne font mention d'aucune maladie survenue au cours de la grossesse qui aurait pu permettre d'évoquer ce diagnostic. Dans quelques cas pourtant un épisode grippal est signalé. Les auteurs concluent à une infection évoluant, la plupart du temps, sur le mode infra-clinique ou inapparent et se révélant par la maladie du fœtus ou du nouveau-né.

D'autres auteurs, ALEX; POTEL, ERDMANN, SANDER, SCHILL, SIMON comptent parmi leurs observations des cas où l'anamnèse apporte quelques indices qui, sans être des signes caractéristiques de la maladie, peuvent éveiller l'attention du médecin et lui faire soupçonner une listériose.

- Plusieurs gestantes présentèrent, en effet, quelques jours ou semaines avant l'avortement ou l'accouchement :

- . un épisode aigu fébrile,
- . avec céphalées et frissons

d'autres :

- . une angine,
- . de la diarrhée, une pyélite, des douleurs dorsales
- . les urines peuvent être foncées.

La formule blanche n'apporte pas de renseignements appréciables.

Dans quelques cas, les malades demeurèrent fébriles jusqu'à l'accouchement ; la température redevint normale après l'accouchement. Dans d'autres cas, la fièvre persista après l'accouchement et dans les suites de couches.

Pour ces auteurs, une infection générale aiguë fébrile, de type grippal chez la mère est évocatrice d'une forme bénigne de Listériose.

Les pyélites gravidiques à L. Monocytogènes ne peuvent être affirmées avec certitude que si l'agent est mis en évidence dans l'urine. L'examen est malheureusement rarement positif ou ne l'est que pendant peu de temps au moment du post-partum.

Devant des manifestations cliniques aussi peu caractéristiques, le diagnostic ne peut être posé avec certitude qu'avec l'appui de la bactériologie et de la sérologie.

1.- LA CULTURE DE L. MONOCYTOGENES réussit à partir :

- du sang de la mère par hémoculture
(avant l'accouchement ou pendant les couches) ;
- des lochies : mais la mise en évidence du germe est rendue particulièrement difficile par suite de l'abondance de la flore microbienne dans ce matériel :
 - = des produits de curetage
 - = du vagin
 - = des urines lors du post-partum.

Malheureusement, il n'est pas toujours possible de faire un diagnostic bactériologique chez la femme gravide, les signes cliniques de la maladie étant si peu évocateurs qu'on ne pense pas à une infection à listérie.

2.- L'EXAMEN SEROLOGIQUE du sérum maternel présente alors un grand intérêt.

Du fait que la Listériose chez la mère évolue fréquemment sur un mode subaigu ou chronique, l'organisme de la femme enceinte a ainsi la faculté de former des anticorps décelables sérologiquement.

a.- Mais les agglutinines anti-listérie se rencontrent aussi dans les sérums de sujets sains. C'est pourquoi une réaction de WIDAL positive n'est pas toujours démonstrative.

Elle doit toujours être pratiquée avec les antigènes des différents types naturellement. D'après SEELIGER, une valeur diagnostique peut être accordée aux titres d'agglutination obtenus avec des dilutions de sérum du malade au 1/320. Est également valable une augmentation du titre d'un échantillon de sérum à l'autre sur au moins 2 échantillons.

b.- Réaction de déviation du complément :

SEELIGER et PATOCKA travaillant séparément, ont utilisé avec succès cette réaction dans les listérioses de la grossesse et reconnu sa spécificité.

MENCIKOVA rapporte l'étude de 41 cas de mères dont le nouveau-né présentait une listériose à la naissance. La plupart des 41 sérums maternels donnèrent une réaction de déviation du complément positive, les titres s'échelonnant de 1/16 à 1/256.

La réaction peut être négative pour des titres élevés d'anticorps (ce phénomène d'inhibition de la réaction par excès d'anticorps est un phénomène général en sérologie. La positivité de la réaction se révèle par simple dilution du sérum). Le phénomène inverse ne se produit pas.

Une réaction de déviation du complément positive pour une dilution de sérum au 1/10 ou davantage est un signe de valeur et atteste d'une infection en cours ou récente. Elle devient rapidement négative après guérison ou oscille autour de valeurs peu considérables.

c.- Possibilités de la sérologie :

Ces méthodes sérologiques ont permis, dans de nombreux cas, de poser le diagnostic de listériose lors d'infections cliniquement inapparentes chez des femmes enceintes.

Il s'agit souvent de jeunes femmes dans les antécédents obstétricaux desquelles on retrouve une fausse-couche ou la venue au monde d'un mort-né et qui sont mises en observation pour cette raison à l'occasion d'une nouvelle grossesse. A ce travail fait par SEELIGER, font suite d'autres travaux semblables à Bonn (Dr. GEFÄLLER, Dr. KÜPPERS) à Essen (ROST et collaborateurs), à Moers (BOESE) à Prague (MENCIKOVA et SUCHANOVA). Ils ont amené tous ces auteurs à tirer des conclusions compatibles avec l'hypothèse de listériose en ce qui concerne les avortements dits "habituels" dont le pourcentage augmente. Ils constituent une pénible entrave psychique et physique pour la femme qui en souffre et souvent pour le couple. Il n'était donc pas sans intérêt d'étudier les rapports qui peuvent exister entre la listériose et cette maladie et les travaux précédemment cités ont montré, dans les cas relatés, un titre élevé de l'agglutination des listéria par le sérum des malades et une réaction de déviation du complément positive.

Parmi les cas publiés par ROST, PAUL et SEELIGER, on trouve par exemple celui d'une malade qui, après 5 fausses-couches, demandait la stérilisation. La preuve sérologique d'une listériose latente conduisit d'abord à un traitement chimiothérapique. A la suite de ce traitement, naquit un enfant bien portant.

Les titres d'agglutination étaient, dans ces cas, notablement élevés et la réaction de déviation du complément en présence d'antigènes préparé à partir de souches de *Listeria Monocytogènes*, fortement positive pour des dilutions du sérum allant du 1/10 au 1/80. Ces titres s'abaissèrent en général après sulfamido ou antibiothérapie, alors qu'ils demeurèrent constants ou présentèrent seulement de légères variations en l'absence de tout traitement.

ROST tient pour démontré que chimiothérapie et antibiothérapie amènent la guérison et permettent une évolution normale de la grossesse.

Nous terminerons l'étude de ce chapitre en relatant deux cas récents de listériose néo-natale avec listériose certaine au cours de la grossesse, cas communiqués à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris, le 14 Décembre 1958, par Madame S. TROISIER et Monsieur H. PASQUIER :

1ère observation :

Primipare, grossesse normale, accouchement au terme de 8 mois d'un enfant de 2,700 kg., né étonné, rapidement réanimé sous oxygène. Sept heures après l'accouchement, l'enfant est normalement rosé, d'apparence très satisfaisante ; 24 heures après, débute une méningite à listérie dont la preuve bactériologique est apportée par le liquide céphalo-rachidien et l'hémoculture. L'enfant meurt à la fin du 3ème jour.

A l'interrogatoire de la mère, on retrouve, quelques jours avant l'accouchement, un épisode fébrile, diarrhéique, listérie monocytogènes est retrouvé dans les lochies et confirme l'infection maternelle qui a disparu après traitement.

2ème observation :

Primipare ; grossesse normale, mais la femme n'a pas été suivie. Travail sans incident, accouchement naturel au terme de 28 semaines d'un enfant de 1,430 kg. criant aussitôt.

En raison de sa prématurité, l'enfant est envoyé à l'Ecole de Puériculture. L'observation prise à l'Ecole signale le jour même :

- assez bon état de l'enfant, mais hépato-splénomégalie ; par ailleurs, deux pustules au niveau de la main droite. Examen systématique de la sérosité : Listérie à l'état pur.
- 24 h. après, enfant tremulant, cri plaintif, asymétrie faciale légère avec déviation vers la droite.
- cependant, chez ce prématuré, traité extrêmement précocement, l'évolution est très rapidement favorable ; 4 jours après sa naissance, l'état est excellent, le foie et la rate ne sont plus perçus.
- l'asymétrie faciale s'efface plus lentement, en 6 semaines environ.

L'enfant sort au 2^{ème} mois, considéré comme guéri. *Listeria monocytogènes* n'a pas été retrouvé chez l'enfant, ni à l'examen des urines, ni à l'hémoculture, ni à l'examen du L.C.R. . Ces examens ont été pratiqués alors que le traitement était en cours.

A l'interrogatoire de la mère, on retrouve, 15 jours avant l'accouchement, un épisode marqué par des troubles digestifs, diarrhée, état fébrile à 38°.

Les preuves de l'infestation maternelle sont données par la mise en évidence de *Listeria* dans les prélèvements vaginaux, par des réactions sérologiques positives à des taux croissants, au 1/16 lors du premier examen, au 1/32 lors du second examen, trois semaines plus tard.

En conclusion à des deux intéressantes observations, les auteurs soulignent tout l'intérêt d'un traitement précoce dans lequel résident les principales chances de survie pour le nouveau-né, l'idéal étant le traitement au stade d'infestation maternelle. Avec eux, nous pensons qu'une recherche systématique de la *Listériose* devant tout épisode fébrile qui ne fait pas se prouver au cours de la grossesse est justifiée.

EN CONCLUSION :

Pour précieux qu'ils soient, les examens sérologiques et, en particulier, le séro-diagnostic ne permettent pas de conclure d'après le titre trouvé à un seul examen, à une affection récente, en cours ou déjà ancienne. Une réaction de déviation du complément positive pour de fortes dilutions plaide en faveur d'une maladie en évolution. Des titres croissants à deux examens successifs ont une énorme valeur. Dans tous les cas, il faut chercher à mettre en évidence l'agent infectieux bactériologiquement.

Malgré ces restrictions, ces recherches sérologiques sont à entreprendre dans toute affection fébrile mal déterminée survenant chez une femme enceinte, y compris les cas de pyélite, de fousse-couche, de mortinatalité et aussi dans les cas de grossesse survenant après un précédent avortement.

Ceci est, en premier lieu, valable lors de grossesses à la campagne, dans les fermes, chez les femmes que leurs occupations amènent en contact médiat ou immédiat avec les animaux et leurs produits.

Pour SEELIGER, il n'est pas exclu qu'au sortir d'une infection générale, l'agent de la Listériose se tienne dans les voies génitales et qu'à l'occasion d'une nouvelle grossesse, il puisse mettre le fœtus en danger.

C'est probablement ce qui advint dans le cas mentionné par BOEKELMANN et BEUTE : après trois naissances normales, un 4ème enfant naît hydrocéphale ; le 5ème naît avec une Listériose et l'agent est isolé des voies vaginales.

.....

LISTERIOSE DE L'ADULTE

.....

1°.- FORME AVEC ANGINE et MONONUCLEOSE SANGUINE

Présente surtout un intérêt historique.

Bien que quelques précédentes observations soient connues, c'est NYFELDT qui, le premier, pense que L. Monocytoènes pouvait bien être l'agent de maladies humaines.

En 1929-30, il isola le germe du sang de 3 malades qui, cliniquement, présentent un tableau de mononucléose infectieuse. Il en fit alors l'agent de la mononucléose infectieuse (On reconnaît actuellement que cette maladie est due à un virus). Huit nouvelles observations confirmèrent alors sa théorie :

- Tous les malades présentaient une angine, quelques uns avec oboès de l'amygdale, des membranes grisâtres, une adénopathie, la fièvre était à 38-39°.

Dans la plupart des cas, on trouvait une leucocytose avec mononucléose à 70 %. Quelques cas se compliquèrent de signes méningés. L'étiologie fut confirmée par l'isolement de Listerie du sang et du L.C.R. L'évolution fut favorable.

Des recherches entreprises par d'autres auteurs dans le même sens demeurèrent négatives.

2°.- FORME OCULAIRE

Au décours des formes avec angine, et dans d'autres formes aussi, il n'est pas rare que s'associe une conjonctivite, une inflammation localisée aiguë ou subaiguë de la papière.

3°.- FORME GANGLIONNAIRE

Cette forme est rare. On observe une atteinte des ganglions lymphatiques cervicaux et sous-maxillaires au premier plan. Deux éventualités :

- soit que le pus s'évacue spontanément après fonte purulente et fistulisation ;
- soit que l'incision soit nécessaire.

C'est une forme de l'adulte âgé. Cliniquement, le diagnostic différentiel est à faire avec l'adénite tuberculeuse et la forme ganglionnaire de Tulérémie.

4°.- FORMES NERVEUSES

A la suite d'une infection généralisée (voie hémotogène) ou à la fin d'une infection du nez, de la gorge, des yeux ou de l'oreille moyenne (voie lymphatique) on peut observer une contamination par les listériés :

- . des méninges
- . du cerveau
- . de la moëlle épinière.

L'évolution est alors celle :

- . d'une méningite purulente
- . ou d'une encéphalite
- . quelquefois d'une méningo-encéphalite ou d'un abcès du cerveau.

C'est une forme grave de listériose qui peut se voir à tous les âges : la littérature donne des exemples intéressant aussi bien de tous jeunes enfants que des vieillards.

Pour certains auteurs, l'atteinte du système nerveux central serait en rapport avec le neurotropisme de l'agent infectieux. En fait, il n'est pas établi qu'il existe un véritable neurotropisme du germe. Dans bien des cas, l'atteinte nerveuse n'est qu'un mode d'expression de la maladie septicémique générale, comme en donnent l'exemple des infections à Esch. Coli ou à Bacille typhique et paratyphique.

En effet, à l'autopsie, on retrouve l'agent non seulement au niveau du rachis ou du cerveau, mais aussi dans le foie, la rate, les reins, le sang, le myocarde. Il existe, par contre, des cas où le système nerveux central est seul infecté.

Dans les cas où la recherche du germe est négative, là encore les méthodes sérologiques donnent de bonnes indications. Des titres élevés, ou des augmentations du titre de la réaction utilisée, d'un examen à un autre, ont une valeur diagnostique.

Les titres d'agglutinines mises en évidence dans le L.C.R. le sont à des dilutions plus faibles que celles observées dans le sérum sanguin.

Chez le jeune enfant :

- des phénomènes d'excitabilité de type encéphalitique,
- voire même de véritables accès de furie.

Chez l'adulte :

- prodromes de type grippal plus ou moins accusés,
- brutalement = céphalées violentes,
 - = frissons
 - = fièvre
 - = raideur de la nuque progressive
 - = nausées, vomissements,
- la maladie évolue vers un stade de somnolence coupée de périodes d'agitation et vers la mort.
- la mortalité des cas non traités ou traités trop tardivement est élevée : 70 %
- dans d'autres cas, l'évolution est subaiguë, ténue, progressant sans fièvre et le tableau réalisé est difficile à classer selon sa symptomatologie.

A l'examen clinique :

- en dehors : • des signes locaux = angine,
 - = pharyngite
 - = rhinite purulente
 - = conjonctivite
 - = otite moyenne
- dominant : • des signes d'irritation méningée :
 - = raideur de la nuque,
 - = opisthotonos
 - = Kernig et Brudzinski
 - = abolition ou exagération des réflexes
 - = photophobie
 - = tressaillements musculaires,
- des symptômes encéphalitiques :
 - = vertiges
 - = nausées
 - = troubles de la vue
 - = céphalées violentes
 - = troubles de la conscience,

- on observe également = ptosis
- = myosis
- = fixité du regard

Examen du sang et du L.C.R.

Pour faire la preuve bactériologique ou sérologique de la maladie (voir méningite du nourrisson)

L'encéphalite à Listéria, décrite jusqu'ici seulement chez les animaux est observée, au printemps 1956, chez l'homme par ECK à Leipzig (10 cas), à Berlin, en France, aux U.S.A. A l'exception de cas très rares, qui furent traités précocement aux sulfamides ou à la tétracycline, parce qu'on pensoit à une listériose, cette forme, extrêmement sévère, est en général fatale en quelques jours.

Forme étiologique d'encéphalite, elle n'est pas, cliniquement, à différencier des autres encéphalites :

- si le début est brutal, il n'est pas alarmant :

- . céphalées,
- . douleurs lombaires,
- . vomissements

ont souvent été précédés par :

- . une conjonctivite
- . une rhinite

qui constituent peut-être le porte d'entrée.

- très brusquement, s'installent :

- . des signes bulbaire

dont lesquels, chez les malades âgés, est porté le diagnostic d'"apoplexie".

- à ce stade, l'existens survient en 2 à 3 jours par les voies irrévocables dans le domaine des centres vitaux et des voies de conduction.

Dans ces formes nerveuses, une évolution en deux temps est à noter et semble caractéristique :

- 1er stade : symptômes grippaux ;

- 2ème stade : après 10 jours, stade aigu, hautement fébrile, remarquable par les manifestations qui sont à rattacher à la souffrance du système nerveux central.

Les phénomènes psychiques doivent être mentionnés dans ces formes nerveuses.

TIMOFEEWA cité 3 cas, confirmés sérologiquement. L'auteur et ses collaborateurs observèrent une évolution chronique (6 mois à 1 an 1/2) avec :

- périodes fébriles et périodes d'apyrexie;
- dépression, hallucinations, crises maniaques, idées démentielles, agressivité lors des hallucinations ;
- examen neurologique : augmentation atypique des réflexes, anisocorée, troubles vestibulaires, secousses musculaires, hyperosthésie, rire sardonique ;
- faible élévation du nombre des éléments dans le L.C.R. et de l'albuminorachie, Courbe du benjoin colloïdal de type paralysie.

LANG pratique des examens sérologiques systématiques chez des enfants présentant des psychoses infectieuses : un grand nombre d'entre elles sont, d'après ces travaux, rattachées rétrospectivement avec la plus grande vraisemblance, à une infection à listéria.

Les enfants atteints :

- poussent des cris par accès
- présentent de l'insomnie
- ont un esprit agressif
- font des crises de fureur destructrice
- un changement de caractère est parfois à noter. Tendance convulsive inconstante
- température intermittente.

Au cours d'encéphalites chroniques avec titre élevé vis-à-vis des Listéria, LANG a observé, à plusieurs reprises, une augmentation du tonus musculaire semblable à celui observé au cours de la maladie de LITTLE (Morbus Little).

Quelques malades passent le stade aigu de la maladie, traités ou non, qui évolue vers le tableau de méningite chronique, laquelle peut guérir au bout de plusieurs semaines ou mois. Le diagnostic différentiel se pose alors avec toutes les méningites chroniques d'étiologie autre que la listériose. L'augmentation du nombre des éléments montre fréquemment une prédominance des lymphocytes et des monocytes qui peut, on impose pour une image de méningite tuberculeuse.

Les cultures de L.C.R. sont positives jusqu'à la guérison. SCHULTZ et ses collaborateurs trouvent encore l'agent chez un adulte 120 jours après le début de la maladie.

JAEGER et MYERS isolèrent une listérie du sang d'un malade 42 jours après le début de la maladie, bien qu'un traitement par la pénicilline ait fait rentrer cliniquement dans l'ordre la méningite. C'est seulement au 72ème jour de maladie que l'hémoculture se négative.

Comme chez le nouveau-né ou le nourrisson, il n'est pas rare que la guérison d'une listériose à forme nerveuse se fasse avec séquelles. On observe chez l'adulte :

- des troubles du langage
- affaiblissement intellectuel
- des troubles de la marche
- paralysies
- ptosis, strabisme, troubles visuels
- troubles parkinsoniens.

SEELIGER enfin est frappé par le nombre de réactions sérologiques positives chez des sujets présentant des séquelles post-encéphalitiques et les donne pour compatibles avec l'hypothèse d'une listériose. Un diabète insipide ou un diabète infantile peut également se voir après une forme nerveuse de listériose.

SEELIGER résume dans le tableau suivant le résultat de ses travaux :

Maladies du système nervoux central	Nombre	Titre agglutination O et H - Type I		Réaction déviat. du complément Type I (1/5 et +)	
		>1/160	<1/160	+	-
Etiologie mal connu	87	43	44	24 (1)	19 (1)
Etiologie connue	50	5	45	1	49

(1) - Résultats obtenus pour les 43 malades à titre 1/160

Chez les 44 autres, réactions de déviation du complément très fortement positives.

- Les observations présentées jusqu'en 1957 confirment ces résultats.

Sur 241 enfants présentant des troubles du système nerveux central d'origine inconnue : 18,3 % présentent des titres élevés d'agglutination : 1/320 et plus ou une réaction de déviation du complément positive. De tels titres ne furent jamais mis en évidence dans 89 cas où l'étiologie était connue; de même que dans 30 cas de gros troubles du développement ou de malformations fixées.

Notons, pour terminer, que l'infection peut se faire par voie sanguine (nombreux cas avec hémoculture positive), chez d'autres maladies, elle se doit à partir de foyers situés à proximité des méninges (conjonctives, sinus, angines, mastoïdites). POTEL pense que l'introduction de l'agent par voie parentérale, avec de la poussière surtout, conduit plus fréquemment à une forme nerveuse que l'infection entérale.

Il existe également des infections à deux germes, à virus ou à protozoaires (toxoplasmes) associés.

5°.- FORME GRANULIQUE

Comme dans le règne animal, l'infection généralisée à listéria monocytogènes se caractérise par l'apparition de foyers (listériomes) dans tous les organes.

Le tableau clinique est variable avec la localisation du foyer.

Il n'y a pas de type particulier de listéria qui soit spécifique de cette forme de listériose que ce soit chez le nouveau-né, le nourrisson, le jeune enfant ou l'adulte. Les recherches sérologiques prouvent qu'aussi bien les types I que IV peuvent être en cause.

C'est une listériose viscérale qui se différencie de la listériose du nouveau-né uniquement par le fait qu'elle survient chez l'adulte.

Dans quelques cas, cette forme fait suite à une forme avec angine ou est associée à une forme nerveuse.

Si l'angine manque et qu'une température élevée domine le tableau, on parle de forme typhique.

Des travaux récents de Miss KING, CHAMBLEE, CA, (U.S.A.) soulignent le rôle de la Cortisone dans le développement de cette forme de Listériose :

- chez une malade présentant une dermatomyosite et traitée depuis 8 semaines par la Cortisone survient une Listériose qui emporte la malade.

- un autre malade traité par corticothérapie pour diabète insipide fait, après de grosses doses de Cortisone, une méningo-encéphalite à Listéria, avec preuve bactériologique.

La forme décrite peut donner lieu à des Endocardites (HOFFMANN et WALBRÜCK) et (HOEPRICH et CHERNOFF).

L'apparition d'épanchements pleuraux et péricardiques est un bon signe dans les formes de l'adulte (BURN et SEELIGER).

PROPHYLAXIE ET DEPISTAGE

Nous nous inspirerons de travaux récents pour orienter l'étude de la prophylaxie et du dépistage dans le domaine des affections à *Listeria monocytogènes*.

A. C. M. Aux "ANNALES PAEDIATRICI" de Février 1958

G. ERDMANN, M. SANDER, H. SCHILL et C. SIMON passent en revue les acquisitions faites ces dernières années en Allemagne dans le domaine de la listériose du nouveau-né. Ils analysent les 9 cas observés à Rostock. Dans 4 cas, le diagnostic est étayé par la bactériologie. Ils survécurent grâce au même traitement. 5 cas présentèrent à l'autopsie des granulomes typiques dans plusieurs organes.

Le diagnostic chez le nouveau-né est confirmé par la culture de *Listeria monocytogènes* :

• à partir du méconium ;

ou s'il y a méningite :

• à partir du L.C.R.

Si la mère est atteinte de pyélite durant la grossesse, la recherche du germe dans l'urine cathétérisée est de rigueur. L'examen sérologique pratiqué sur le sérum maternel ainsi que l'examen des frottis du col sont souvent décisifs.

Pour étudier l'épidémiologie de la listériose, l'analyse bactériologique du méconium de chaque nouveau-né, et spécialement des prématurés, telle qu'elle est pratiquée à Rostock, est à recommander. Le nouveau-né s'infecte in utéro. L'origine des germes et le mode d'infection restent à élucider.

L'étude faite à Rostock permet de mettre en évidence un certain rapport entre la maladie chez l'homme et chez l'animal. *Listeria monocytogènes* Type I se retrouve dans 8 cas. Le type II rarissime se retrouve dans un seul cas qui s'est caractérisé par des signes de méningo-encéphalite et par son issue fatale avec, à l'autopsie, une nécrose centrale des surrénales constituant l'unique lésion pathologique.

Malgré, au chapitre de la prophylaxie, nous relevons avec intérêt que, sur les 9 cas étudiés par les auteurs, on retrouve dans 7 cas un épisode fébrile chez la mère au cours de la grossesse ou au moment de l'accouchement.

Nous résumons ici quelques uns des cas étudiés :

CAS N° 1

- Prématuré né en 1954. Mort dans le transport à l'hôpital.
- autopsie :
foie, rate, rein, cerveau = examen bactériologique = *Listéria* type I
- mère : séro-diagnostic de WIDAL pratiqué 1 semaine après l'accouchement

O_1	= + au 1/200	H_1	= + 1/400
O_4	= négatif	H_4	= + 1/200
- milieu rural. Contact certain avec des animaux. Une vache morte récemment.

CAS N° 2

- Prématuré né le 7.2.55. Mort le 15.2.55
 - primipare : 15 jours avant l'accouchement "refroidissement" avec élévation de la température, dorsalgie.
 - enfant : *listéria* dans le méconium 1 jour après la naissance
" " les selles 4 jours plus tard.
 - mère : examen des lochies 7 jours après la naissance : recherche des *Listéria* : négative.
Examen sérologique.
1 semaine après l'accouchement :

O_1	= + au 1/400	H_1	= + 1/400
-------	--------------	-------	-----------

3 mois après :

O_1	= + au 1/400	H_1	= + 1/400
O_2	= + au 1/400	H_2	= + 1/800
O_4	= + au 1/200	H_4	= + 1/200
- Réaction de déviation du complément : positive.

7 mois plus tard :

$O_1 = + 1/200$

$O_4 = \text{négatif}$

$H_1 = + 1/200$

$H_4 = \text{négatif}$

La mère était employée comme infirmière dans un service d'enfants.

CAS N° 3

- prématuré né le 27.6.55 -

- la mère a présenté une pyélite 8 jours avant l'accouchement

- enfant : listérie dans le méconium

. sérologie : 1 mois 1/2 et 5 mois plus tard : négative.

- mère : 4 jours après l'accouchement, sérologie :

$O_1 = + 1/400$

$O_4 = + 1/200$

$H_1 = + 1/400$

$H_4 = \text{négatif}$

3 mois après : sérologie négative.

mère infirmière.

CAS N° 4

- Né le 14.7.55. Mort le 15.7.55

- enfant : listérie dans le méconium Type I

- mère : recherche de listérie dans le vagin et l'urine : négative

sérologie 1 semaine après :

$O_1 = + 1/1600$

$O_4 = + 1/1600$

$H_1 = \text{négatif}$

$H_4 = + 1/1400$

3 mois après :

$O_1 = + 1/800$

$O_4 = + 1/800$

$H_1 = + 1/400$

$H_4 = + 1/400$

- un chat malade.

CAS N° 5

- enfant né le 24.9.55 -

- Mère troisième par, 8 jours avant l'accouchement : température à 38,5°
céphalée, asthénie, douleurs abdominales, hypotonie, langue sèche
On évoque une pyélonéphrite gravidique. La température monte à 40°.
Le malade accouche prématurément

- enfant : méconium ; présence de Listérie type I .
recherches ultérieures négatives.

- mère : examen bactériologique des urines, des lochies, des sécrétions
vaginales, du lait : négatives.

Examen sérologique :

3 jours après l'accouchement :

O₂ = + 1/200

H₁ = + 1/200

O₄ = + 1/200

H₄ = négatif

1 mois après :

O₁ = + 1/100

H₁ = négatif

O₄ = négatif

H₄ = "

Mère en contact avec chèvre et mouton.

CAS N° 6

- enfant né le 10.10.55

- troisième par, 3 jours avant l'accouchement : fièvre, mauvais état
général, asthénie. L'enfant naît prématurément .

- enfant : présence de Listérie Type I
recherche positive au 2ème jour ; négative ultérieurement.
sérologie négative 2 mois plus tard.

- mère : examen des lochies, urines, sécrétions vaginales : négatif.
sérologie : 1 et 3 semaines plus tard : négative.

La mère s'occupe d'animaux : cochons, poules, et a récemment enterré
des chiens morts au cours d'une épidémie dans le village.

CAS N° 8

Enfant né le 2.9.56

- la mère présente 8 jours avant l'accouchement : frissons, céphalées, la température n'est pas prise.
Accouchement prévu pour le 11.11.56. Survient prématurément le 2.9.56

- prématuré de 1.500 G. Mort dans le transport vers Rostock.

examen bactériologique pratiqué sur le foie, le rate; les reins, le cerveau, les méninges : présence de *Listeria* type I.

- mère : urinos et sérologie : négatives.

La mère vit à la campagne, s'occupe d'animaux : chèvre, poules, chiens, chats. 6 ou 8 semaines plus tôt, une poule malade fut sacrifiée et consommée. Une autre poule malade est examinée : pas de *Listeria*. Présence de BK.

B. La "DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT"

(Hebdomadaire de la Médecine allemande) publie en
Février 1958, les travaux de C. TRUB, L. PAUL et W. BOESE

Pour ces auteurs, l'homme peut contracter une listériose

- 1.- par contact direct avec un animal malade ;
- 2.- par contact indirect avec des poussières et saletés souillées de *Listeria*.
- 3.- par des produits alimentaires provenant d'animaux (lait, oeufs).

L'inhalation reste discutée en cas de méningites à *Listeria*.

Sur 347 cas dans lesquels on avait soupçonné une listériose

. 663 examens bactériologiques
et. 626 épreuves sérologiques ont été pratiqués
soit 1289 examens.

Bactériologie

- Matériel d'origine maternelle

	Epreuves	Négatives	Positives
sang	100	100	0
selles	5	5	0
urines	45	45	0
placenta	55	50	5
utérus	8	8	0
liquide amniotique	11	9	2
	224	217	7

- Matériel provenant de l'enfant :

sang du cordon	33	29	4
" de l'enfant	173	173	0
rate	7	7	0
poumon	38	35	2
foie	44	42	3
colon	38	35	3
cœur	2	2	0
estomac	2	2	0
méconium	16	16	0

- Donc : chez la mère = recherches positives dans . le placenta
. le liquide
amniotique

chez l'enfant = dans . le sang du cordon
. poumon
. foie
. colon

Ces constatations confirment les travaux de PÔTEL,
HAHNFELD et NICOLK sur la voie d'infection :

- Dans les 5 cas où *Listeria* a été retrouvé dans le placenta, il a été
démontré que l'infection s'est propagée à travers le placenta mater-
nel dans la circulation fœtale et a amené une infection du foie
et de la rate.

- Puis, l'agent infectieux, passe dans le liquide amniotique = dans les deux cas examinés, la recherche des Listéria est positive.
- Par aspiration foetale, survient une infection des poumons (2 fois la recherche est positive) et du tractus digestif (3 fois la recherche est positive dans le foie et le colon).
- Listéria Monocytogènes se rencontre dans les urines de la mère pendant la naissance ou très peu de temps après.

Sérologie

626 épreuves ont été pratiquées.

24 ont donné des résultats positifs avec des titres au 1/640 ou plus.

Titre	Sang maternel	Sang de l'enfant
1/640	5 cas	9 cas
1/1280	4 "	5 "
1/2560	0 "	1 "

Les auteurs étudient les résultats sérologiques obtenus dans 8 cas où la Listériose est confirmée bactériologiquement. (voir tableau ci-après).

Dans le 1er cas : Listéria dans le liquide amniotique
anticorps dans le sang maternel au 1/1280

Dans le 2ème cas : Listéria dans le placenta et titre au 1/1280.

Dans le 3ème cas : Listéria dans le placenta, le liquide amniotique,
le sang du cordon, poumon et colon de l'enfant.
Titre du sang de la mère au 1/640.

Dans le 6ème cas : Listéria dans le placenta et dans le foie et poumon
de l'enfant. Titre dans le sang de la mère au 1/1280
dans le sang du cordon au 1/640.

Donc, dans ces 4 cas, concordance parfaite entre la bactériologie et la sérologie, tout spécialement dans le 6ème cas, où l'on trouve les anticorps correspondants dans le sang de la mère et dans le sang du cordon.

- Dans les cas 4 et 7, bien que l'Listérie soit isolée du placenta, du sang du cordon, des organes de l'enfant, on a la surprise d'une sérologie négative ;
- Dans les cas 5 et 8 : l'examen sérologique n'a pas été pratiqué,

C. - The "JOURNAL OF PATHOLOGY and BACTERIOLOGY of LONDON"

Public, en 1957, un travail de GIRARD et GAVIN sur la Listériose du nouveau-né. Après un rappel clinique de la maladie de l'enfant et en insistant sur le fait qu'elle est souvent asymptomatique ou infraclinique chez la mère, les auteurs anglais écrivent :

"L'association de Listériose et grossesse, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, reste à expliquer de façon satisfaisante."

Elle pourrait bien dépendre de facteurs physiologiques prédisposants chez la mère tels que sécrétions hormonales ou hypoglycémie ainsi que l'a suggéré NORDLAND (1955).

Il est curieux de remarquer que les mères accouchent d'une telle postérité présentent rarement elles-mêmes des signes visibles de la maladie.

L'expérimentation animale suggère que le simple fait de la grossesse prédispose la mère à une infection transitoire à Listérie monocytogènes.

GRAY et ses collaborateurs montrèrent qu'après inoculation orale de lapines gestantes, les germes sont retrouvés dans le vagin, alors que la lapine non gestante est complètement réfractaire à de semblables inoculations.

De plus, tantôt le produit de conception était un mort-né, tantôt un prématuré, tantôt la naissance avait lieu à terme et les symptômes survenus à la naissance ou plusieurs jours après dépendaient du stade de la gestation auquel l'inoculation orale avait été pratiquée.

Dans deux cas, la mère était la source d'infection pour le fœtus. Dans 1 cas, elle en était probablement la source. Dans un 4ème cas, elle ne l'était certainement pas.

LIEU	CONTACT AVEC DES ANIMAUX	CLINIQUE	DUREE DE LA VIE	D G CLINIQUE	B A C T E R I O		S E R O
					Mère	Enfant	
Ville	n'est pas connu	0	-	Mort-né	Liquide amniot. +	-	1/1280
Ville	Inexistant	Néphro - psthie gravidique	Inconnue	Inconnu	Placenta +	Négatif	1/1280
Campagne	n'est pas connu	Hémorragie 1 jour avant	-	Mort-né	Liquide amniot. et Placenta +	Sang du cordon, Poumon, Colon +	1/640
Ville	Inexistant	0	-	Mort-né		Sang du cordon +	Négatif
Campagne	Certain	0	-	Mort-né	Placenta +	Sang du cordon +	Pas fait
Campagne	n'est pas connu	0	Quelques heures	malformation main dr. Débile	Placenta +	Poumons Foie +	1/1280 Sang cordon 1/640
Ville	n'est pas connu	Hyper-tension Alt. hépatiques	-	Mort-né	Négatif	Poumon sang cordon +	Négatif
Campagne	n'est pas connu	0	15'	Placenta incomplet Débile	Placenta +	Foie Colon +	Pas fait

Pour MURRAY (1955) la listériose semble moins être une maladie transmissible de l'animal à l'homme qu'une infection devant laquelle l'homme et l'animal sont des hôtes présentant une égale sensibilité.

Il reste à faire de nombreux travaux pour connaître les habitats naturels de ces micro-organismes, leur mode de transmission, pour mettre au point un test sérologique permettant le diagnostic spécialement durant la grossesse.

D. JOURNAL of OBSTETRICS and GYNECOLOGY SAINT-LOUIS (Canada) 1958

LUTTOR Charles présente un cas de mort néo-natale au Canada due à *Listeria monocytogenes*, la listériose étant une rareté dans le nord de l'Amérique.

Chez une primipare de 24 ans, une grossesse évolue normalement, 23 jours avant le terme, à un travail précipité qui dure 3 h. 1/2, succède un accouchement spontané.

Le nouveau-né est une fille, cyanosée. Elle pleure et respire 2 minutes après la délivrance.

Par aspiration, on retire une faible quantité de liquide amniotique trouble, de la bouche, du nez, de la trachée. A cause de la dyspnée et de la pâlour, elle est placée en incubateur pendant 2 heures. L'état général est bon le 1er jour.

28 heures après la naissance : petite température, refus du biberon, tendance à la diarrhée : selles muqueuses. L'enfant est transporté à l'hôpital des Enfants Malades de Toronto pour y être mis en observation.

L'état général s'aggrave rapidement, la température s'élève on note des pétéchies aux extrémités avec cyanose, les traits sont tirés. Jotage purulent du nez. Mort 73 heures après la naissance.

- Un traitement avait été institué avec Chloramphénicol et Streptomycine.

- Les cultures pratiquées sur le sang, le nez, la gorge, le L.C.R. à l'autopsie ont poussé : *Listeria Monocytogenes*.

Les découvertes macroscopiques et histologiques étaient caractéristiques de granulomatosis infantiseptica. La méningite purulente était due au même germe.

- En même temps, la température s'élève chez la mère et elle présente des pertes vaginales purulentes. Elle répond bien au traitement institué.

Un prélèvement vaginal fait du 10ème jour du post-partum est positif Listéria. Les cultures vaginales répétées 4 semaines plus tard demeurèrent stériles.

Les auteurs notent qu'il peut exister plusieurs modes d'infection :

- . orale
- . respiratoire
- . oculaire
- . vénérienne

et citent les cas où Listéria Monocytogènes fut trouvé chez 5 hommes associé à Neisseria Gonorrhoea.

Ils terminent en signalant que le tractus génital de la mère peut abriter les germes longtemps après la délivrance et SEELIGER suggère (nous l'avons déjà vu) qu'avortements répétés et persistance de Listéria Monocytogènes dans le vagin pourroient bien être en rapport direct.

B.- BOEKELMAN (Février 1956)

Rapporte le cas d'une infection à Listéria Monocytogènes chez le nouveau-né avec germes isolés des pertes vaginales de la mère. Il suggère la possibilité que l'hydrocéphalie d'un enfant précédent fut aussi causée par le même agent.

F.- Madame S. TROISIER et M. H. PASQUIER (Décembre 1958)

Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris, dont nous avons relaté les deux observations de Listériose néo-natale au chapitre "Listériose et Grossesse".

ont isolé dans les 2 cas le germe chez la mère :

- dans le 1er cas : dans les lochies
- dans le second : dans les prélèvements vaginaux. La sérologie de la mère était positive (le type de Listéria n'est pas précisé).

- EN RESUME

Il nous apparaît donc que la listériose est une maladie infectieuse locale transmise par la mère à l'enfant.

La prophylaxie est donc étroitement liée au diagnostic précoce de la maladie de la mère et à la mise en oeuvre d'un traitement curatif.

A.- Il faudra penser à une infection à listéria monocytogènes chez la mère qui, bien souvent, présente une infection bénigne, voire asymptomatique :

1.- Parce qu'elle est enceinte, et que la grossesse, facteurs hormonaux et hyperglycémie, favorisent l'infection,

2.- Parce qu'elle aura présenté :

- . un épisode fébrile, peu caractéristique, d'allure grippale, avec frisson, diarrhée ou céphalées,
- . une pyélite
- . une conjonctivite, une rhinite,
- . une métrite.

3.- Parce qu'une ou plusieurs fausses-couches ou la naissance d'un mort-né ou d'un prématuré auront précédé la nouvelle grossesse ou en marqueront le terme.

4.- Parce qu'il s'agira d'une femme apportant au milieu rural ou hospitalier, travaillant plus particulièrement dans un service de nourrissons ou qui, par profession, est en contact avec des animaux.

B.- Il faudra mettre en oeuvre et répéter :

1.- Les EXAMENS BACTERIOLOGIQUES :

- . hémoculture
- . examen des sécrétions conjonctivales, nasales, vaginales, des urines.

• lors de l'accouchement et si aucun symptôme n'était venu donner l'alarme avant, devant un prématuré, un débile :

= examiner le liquide amniotique

= le placenta

= examiner le sang du cordon

= surtout le méconium, puis les selles du nouveau-né.

2.- Les EXAMENS SEROLOGIQUES de la MERE,

et tenir pour une bonne présomption le fait que le taux des anticorps s'élève d'un examen au suivant.

LE CAS DE GUERISON de MENINGITE A LISTERIA, observé dans le service
BRET, à l'Hôpital de Créteil avait reçu :

Le 1er jour : streptomycine = 0,20 G.
 . pénicilline = 500.000 U
 . chloromycétine = 0,20 G.

per voie générale.

Le 2ème jour : devant l'aggravation de l'état, au cours de la 2ème P.L.
on injecte :

. streptomycine = 10 mg. per voie rachidienne
et per voie générale, au traitement de la veille, on
ajoute :
. auréomycine = 0,20 G.
. terramycine = 0,20 G.
. -Cortisone = 3 mg.

Le germe est alors identifié : L. Monocytogénès,
Type I et l'antibiogramme donne les résultats suivants :

+ streptomycine	souche très sensible
+ chloromycétine	"
- terramycine	"
- néomycine	"
+ framycétine	"
+ pénicilline	souche peu sensible
- auréomycine	"
- érythromycine	"
- bacitracine	"

pendant 4 jours on injecte :

. streptomycine intro-rachidienne.

Le liquide céphalo-rachidien est alors clair et les signes cliniques
s'améliorent.

Pendant 20 jours encore l'enfant reçoit :

. streptomycine = 0,20 G.
. chloromycétine = 0,20 G.

L'examen est alors négatif.

Dans l'OBSERVATION DE COULOMBIER, SARRUT, ALISON, ROSSIER : le germe Listéria Monocytogènes type IV étoit :

- très sensible à la Pénicilline
- sensible à
 - Solumédine
 - terramycine
 - auréomycine
 - érythromycine
- peu sensible aux autres antibiotiques.

C

Le CAS DE MENINGITE A LISTERIA observé dans le service du Dr. COMBES, publié par ENGALBERT, BARDIER et COMBES, en 1957, intéressant une fillette de 10 jours, a été traité par :

- streptomycine intro-rachidienne = 0,02 g.
en dilution dans néococcy 4 cm³
- streptomycine intro-musculaire = 1 g.
- sumédine = 1 g.
- chloramphénicol rectal = 1,50 g.
- métacortandrocine orale = 20 mg.

- à l'antibiogramme fait sur la souche, Listéria monocytogènes type I, met en évidence un germe sensible à :

- pénicilline
- streptomycine
- chloramphénicol
- terramycine
- érythromycine

Les auteurs concluent que les germes rencontrés en France appartenant aux sérotypes I et IV, chez l'homme, ont une sensibilité aux antibiotiques usuels, qui est ainsi schématisée pour les tests de dilution et de diffusion

antibiotique	Méthode par diffusion	Méthode des dilutions sériées
Pénicilline	+ (légèrement sensible)	0,12 γ / cm ³
Chloramphénicol	++ (modérément sensible)	3,9 à 5 γ / cm ³
Auréomycine	++ à +++ (très sensible)	6,25 γ / cm ³
Terramycine	++ à +++	1,95 γ / cm ³
Streptomycine	++ à +++	à 0,12 γ / cm ³
Erythromycine	++ à +++	

DANS UN TRAVAIL PRESENTE en MAI 1958, dans "MEDICINE", traitant de :
"INFECTIONS DUE TO LISTERIA MONOCYTOGENES, Paul D. HOEPRICHMD
note, à propos du traitement :

- In vitro : le germe est sensible à :

- . pénicilline
- . streptomycine
- . les tétracyclines
- . typhomycine
- . érythromycine
- . carbomycine
- . novoblaquine

L'érythromycine aurait, en gros, la plus d'efficacité.

La pénicilline G reste aussi très efficace.

Pour cet auteur, la pénicilline est le traitement de choix ; c'est l'antibiotique le moins coûteux et qui ne présente pas de toxicité.

L'érythromycine vient après la pénicilline. Mais au laboratoire et en clinique, il a été démontré que les germes développent rapidement une résistance vis-à-vis de cet antibiotique. Le développement de telles résistances est retardé par l'usage simultané d'un autre antibiotique ajouté à l'érythromycine.

Enfin, l'auteur signale des cas de guérison obtenus dans des méningites à *Listeria* traitées par l'auréomycine et la Terramycine.

Pour lui, la meilleure thérapeutique combine l'usage de la pénicilline et de l'érythromycine.

HOOD Marion, dans l'American Journal of Clinical Pathology - Baltimore 1957
28 N° 1 - July, rapporte 10 cas de *Listérioses*.

6 des 10 cas intéressent des nourrissons ou des nouveau-nés. *Listeria monocytogenes* est isolé

- . soit dans le liquide de céphalo-rachidien
- . soit dans le liquide de ponction sous-durée,
- . soit dans le sang.

Les différents cas ont reçu les traitements suivants :

- Janvier 1955 1^{er} cas : nourrisson de 16 mois - Sulfadiazine -
guérison.
- Juin 1955 2^{ème} cas : nourrisson de 7 semaines - Sulfadiazine,
Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol.
Guérison.
- Juillet 1955 3^{ème} cas : nouveau-né de 10 jours - Sulfadiazine
Guérison
- Juin 1956 4^{ème} cas : nouveau-né de 15 jours - Sulfadiazine
Pénicilline, chloramphénicol
Guérison.
- Septembre 1956 5^{ème} cas : nouveau-né de 10 jours - Sulfadiazine,
Pénicilline, streptomycine, chloramphénicol
Guérison.
- Septembre 1956 6^{ème} cas : Prématuré - Chloramphénicol, érythromycine
Exitus.

- F -

STANLEY - Medical Journal of Australia, août 1948

Insiste sur la sensibilité particulière du germe à
l'Aspergilline.

EN CONCLUSION :

La méningite à listéria du nouveau-né est curable. Le
traitement est celui des méningites aiguës à liquide trouble :
antibiothérapie classique.

Pénicilline, Streptomycine, érythromycine, Terramycine, chloramphénicol
seront utilisés avec un maximum d'efficacité après étude de la sensibilité
de la souche à ces différents antibiotiques.

Les plus actifs seront simultanément associés et utilisés
par voie rachidienne, intra-musculaire, rectale ou orale.

Le traitement sera poursuivi jusqu'à guérison complète
clinique et biologique. Le plus souvent, cette guérison se fera sans
séquelles. Dans quelques cas pourtant, des séquelles nerveuses peuvent
être à redouter.

EN R E S U M E

A.- DE L'EXPOSE QUE NOUS AVONS FAIT, SE DEGAGENT LES NOTIONS SUIVANTES :

- La listériose est une maladie infectieuse d'étiologie précise : l'agent responsable, *LISTERIA MONOCYTOGENES*, est bactériologiquement facilement identifiable par culture sur milieux usuels et surtout inoculation conjonctivale chez le lapin ou le cobaye.
- Forme nerveuse ou forme granulique, elle est extrêmement grave pour le nouveau-né ou le nourrisson, la plus souvent mortelle.
- Elle est transmise par la mère à l'enfant au cours de la grossesse ou au moment de l'accouchement.
- L'affection chez la mère est souvent latente ou bénigne.
- C'est une cause d'avortement, de prématuration, de malformations dont il faudra désormais tenir compte sur le plan prophylactique et thérapeutique, car :
- Elle est curable et :
 - . le traitement de la mère assure une grossesse sans histoire, une naissance normale ;
 - . le traitement du nouveau-né peut amener la guérison s'il est institué précocement.

B.- LA PROPHYLAXIE EST BASÉE SUR :

- . le dépistage de l'agent : *LISTERIA MONOCYTOGENES*
- à défaut sur :
- . l'examen sérologique du sérum maternel :
 - = séro-diagnostic de WIDAL
 - = réaction de déviation du complément.

1.- CHEZ LA MERE

Le germe sera recherché :

- lors d'un épisode fébrile de type grippal, ou de toute autre manifestation aiguë : pyélite, conjonctivite, rhinite purulente, angine, céphalée, diarrhée, dorsalgie et tout spécialement, si la portariante vit à la campagne ou a des contacts avec les animaux ou leurs produits.

- Particulièrement :

- du 5^{ème} ou 9^{ème} mois de la grossesse :
 - = dans le sang
 - = dans les sécrétions vaginales
 - = " " " " " " conjonctivales, nasales ou pharyngées,

- du moment de l'accouchement :
 - = dans les urines
 - = dans le placenta
 - = dans le liquide amniotique

- pendant les couches :
 - = dans les lochies.

L'apparition des anticorps, agglutinant ou dévient le complément, l'élévation du titre de ces anticorps, lors des examens successifs, puis l'abaissement de ce taux, la disparition des anticorps dévient le complément après traitement, permettront, dans un bon nombre de cas, de faire un diagnostic rétrospectif.

Les examens sérologiques seront mis en oeuvre chaque fois qu'on soupçonnera une listériose sans en avoir fait la preuve bactériologique, en cas de fausses-couches successives, de prématuration, de mortinatalité, de malformations.

On n'oubliera pas que la grossesse en soi -facteurs hormonaux, hyperglycémie - constitue un terrain favorable au développement d'une infection à *Listeria Monocytogènes*.

2.- CHEZ LE NOUVEAU-NÉ

- L'étude bactériologique systématique du méconium est du plus haut intérêt diagnostique.
- L'ensemencement du sang du cordon garde sa valeur.
- La ponction lombaire, dès qu'elle est possible, permettra de préciser l'étiologie d'une méningite qui ne se distingue cliniquement en rien des autres méningites d'étiologies diverses, chez le nouveau-né ou le nourrisson :
 - une température élevée, qui manque souvent,
 - la tension de la fontanelle
 - le refus du biberon
 - la cyanose et les troubles respiratoires
 - une hyper-réflexivité et des mouvements convulsifs (qui caractérisaient le cas que nous avons rapporté), suffiront à l'imposer.

La culture du germe à partir du L.C.R. est souvent possible, même pendant les premiers jours du traitement antibiotique, ce qui est rare en cas de méningite bactérienne.

- L'examen sérologique chez le nouveau-né est sans valeur ; il n'en acquiert qu'à l'âge de six mois.

3.- L'ENQUETE EPIDEMIOLOGIQUE

Elle complète les mesures prophylactiques lorsque la preuve d'une listériose a été apportée chez la mère ou chez le nouveau-né. Affection de caractère sporadique, caractérisée par l'existence d'un réservoir de virus animal qui entretient l'enzootie et au contact duquel l'homme s'infecte accidentellement, elle est transmise par les animaux domestiques et sauvages ou leurs produits. C'est ainsi que porcs, boeufs, moutons, chèvres, chevaux, poules et leurs oeufs, lapins et poissons - on en a dernièrement identifié chez la truite - peuvent être responsables d'une contamination dont les modalités de transmission demeurent inconnues. Les *Listeria* isolés chez l'animal sont biochimiquement et antigéniquement identiques à celles de l'homme.

C.- LE TRAITEMENT :

- prophylactique de la mère
- ou curatif du nouveau-né

se résumera à : L'ANTIBIOTHERAPIE à l'aide des antibiotiques usuels, le choix se portant naturellement sur ceux que l'antibiogramme aura révélé être les plus efficaces *in vitro*.

Ils seront associés avec profit afin d'éviter au maximum le développement des résistances et utilisés par voies rachidienne, intro-veineuse, intro-musculaire, rectale ou orale :

- les publications faites au cours des deux dernières années semblent donner la préférence à l'association : PENICILLINE-ERYTHROMYCINE à laquelle on ajoute volontiers Sulfadiazine ou Sumédine.
- des guérisons ont été obtenues également avec Auréomycine, Streptomycine et Chloramphénicol.

Le succès de la thérapeutique dépend de la rapidité de sa mise en oeuvre.

Donc, si l'on doit désormais compter avec un nouveau germe dans l'étiologie des méningites bactériennes du nouveau-né, il est rassurant de constater que le schéma thérapeutique classique dans toutes les méningites aiguës, demeure valable dans le cas de méningite à *Listéria Monocytogènes*.

Le cas que nous avons rapporté en est un bon exemple.

A propos de ce cas, intéressant une maladie d'actualité, nous avons voulu rassembler les notions récentes relatives aux problèmes diagnostiques, pathogéniques, thérapeutiques, prophylactiques qu'elle pose lorsqu'elle survient chez le nouveau-né et chez la femme enceinte et apporter ainsi notre contribution à l'étude d'une affection dont la fréquence augmente en fonction de la meilleure connaissance clinique et biologique qu'on en a.

Nous en terminerons enfin en faisant remarquer que cette affection de connaissance relativement peu ancienne peut être rapprochée d'une affection parasitaire bien étudiée seulement depuis quelques années : la *Toxoplasmose*.

Entièrement différentes par la nature de leur agent pathogène, les deux maladies présentent des similitudes que nous groupons dans un tableau comparatif emprunté à L. LAPEYSONNIE.

(voir tableau ci-après).

	Listériose	Toxoplasmose
Expansion nosographique et caractère ubiquitaire	70 cas avant 1950 300 cas de 1950 à 1957	inconnue avant 1939 457 cas en 1957
Expression nosographique a.- forme congénitale	le granulome infectieux du nouveau-né	la toxoplasmose congénitale avec sa tétrade classique : hydrocéphalie + tr. nerveux + calcification + choroïdo-rétinite
b.- forme acquise du grand enfant et de l'adulte	cas sporadiques dont les circonstances de contamination sont inconnues	cas sporadiques (surtout ophtalmiques) circonstances de contamination inconnues
Localisations identiques a;- système nerveux	33 %	l'hydrocéphalie fut la première manifestation toxoplasmique connue
b;- système réticulo-endothélial	35 %	formes lymphadéniques et rhino-pharyngées
c.- oculaires	Test de Pons et Julianello ; conjonctivite du cobaye et du lapin	35 % des uvéites granulomateuses sont d'origine toxoplasmique
un réservoir de virus animal très étendu avec un agent pathogène unique chez l'animal et chez l'homme	unicité morphologique biochimique et sérologique des diverses souches de <i>Listeria</i>	toxoplasme gondié, le même dans les diverses espèces animales y compris l'homme
Existence de formes frustes ou inapparentes peut-être de porteurs sains	72 % des vétérinaires de Californie ont des anticorps agglutinant vis-à-vis de <i>Listeria</i> sans manifestations cliniques	30 à 90 % des individus suivent les régions ont un test de toxoplasmolyse positif sans manifestations cliniques
Mêmes inconnues, épidémiologiques : mode de contamination ? vecteur.		

C O N C L U S I O N S

résumé des conclusions

1.- Dans le Service BRET, à l'Hôpital de Créteil, il nous a été permis d'observer un nouveau-né chez lequel le diagnostic de Méningite à *Listeria Monocytogènes* a pu être affirmé par l'examen du liquide céphalo-rachidien. Une semaine avant l'accouchement, la mère avait présenté un épisode fébrile. L'examen sérologique du sérum maternel apporte la preuve rétrospective d'une listériose chez cette dernière. La guérison de l'enfant fut obtenue rapidement à la suite de l'antibiothérapie.

2.- Dans de nombreux autres cas rapportés au cours de ces dernières années en France et à l'étranger, la listériose du nouveau-né a été précédée d'une quelconque affection aiguë chez la mère peu de temps avant l'accouchement.

3.- Maladie transmise par la mère à l'enfant, forme bénigne ou latente chez celle-ci, forme nerveuse ou granulique extrêmement grave chez celui-là, responsable de mort in utero, de mort néo-natale, de malformations.

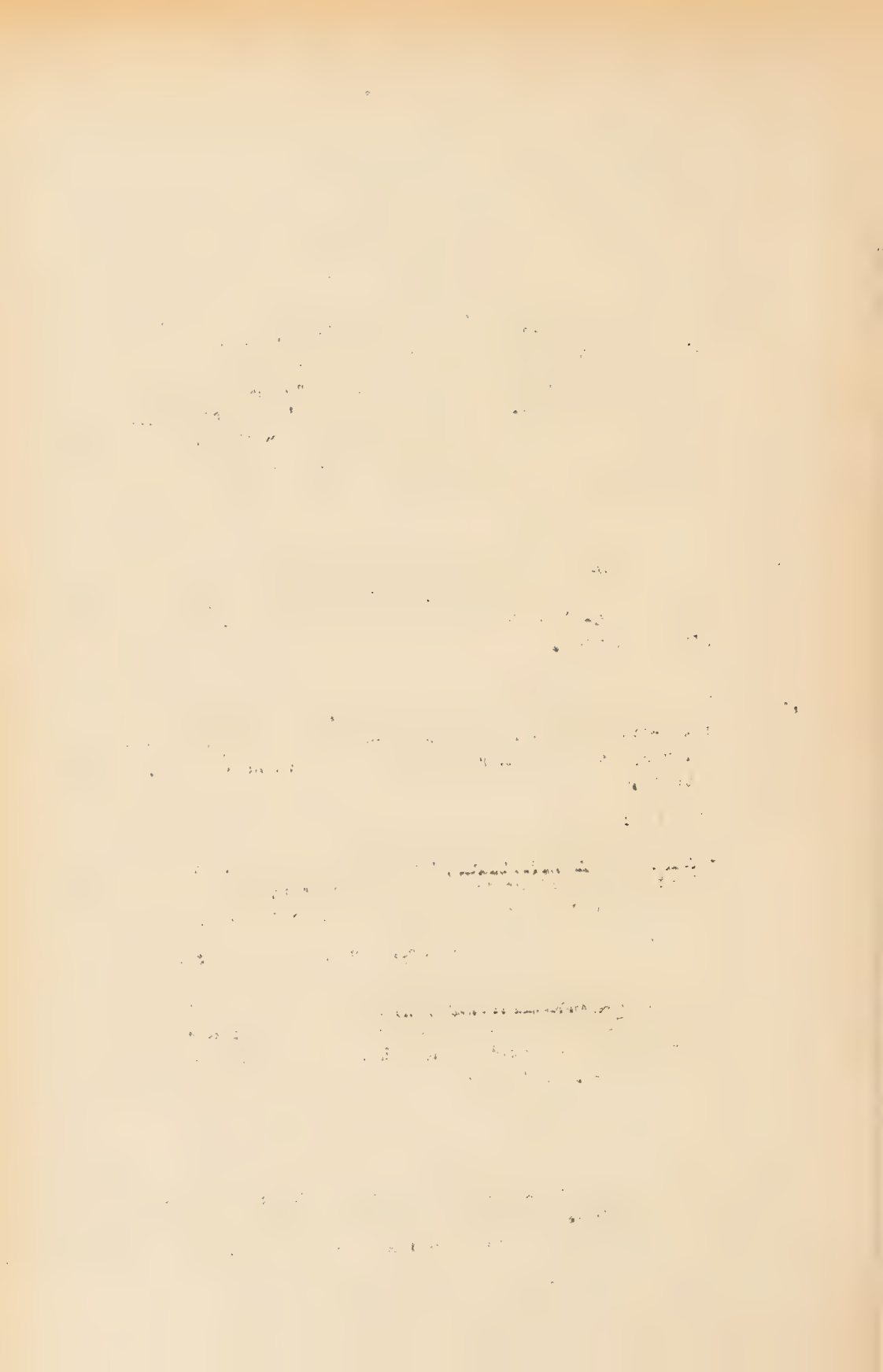
Il faut :

- y penser chez le nouveau-né et pratiquer sans hésiter la ponction lombaire devant un tableau clinique souvent peu évocateur. Elle permettra l'identification du germe : *LISTERIA MONOCYTOGENES*.

Un diagnostic et un traitement précoces conduiront à la guérison.

- y penser chez la femme enceinte on ne perdant pas de vue tout l'intérêt prophylactique du traitement de la mère avant le terme, lorsque le diagnostic, essentiellement bactériologique, parfois sérologique, de listériose chez cette dernière a pu être posé.

4.- De connaissance relativement récente, la Listériose, maladie bactérienne, présente des points communs avec une autre affection, également bien étudiée depuis peu : la Toxoplasmose, maladie parasitaire.



VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. SARRAILH

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE
de PARIS :

Le PRESIDENT de la THESE :

L. SINET

R. MERGER

B I B L I O G R A P H I E

ALEX, POTEL

"Listeriose und Schwangerschaft
(Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Stuttgart 13, VII
Juillet 1953, pages 651-659).

BARROW (G.I.) et PUGLE (R.J.)

Listeria (erysipeloethrix) monocytogenes. Meningitis in the
new born.
J. Bact. path. 1958 - 75 n° 1 p. 9/16.

BENAZET (F.), SOHIER (R.) BONJEAN (M.)

Les encéphalites listériennes suppurées, forme rare de la
" listériose humaine.
Le presse Médicale, Paris 1957, 65, n° 94, 25 Déc.

BENNET (I.L.) RUSSEL (P.E.) DERIVAUX (J.H.)

Treatment of listeria meningitis. Antibiotics and chemotherapy
Mors 1952, 11, n° 3, 142

BETTECKEN et BRINKMANN

Meningite à Listérie chez un nouveau-né. Arch. für Kinderheilkunde
Stuttgart 1955 - 151 : 2, p. 170-174.

BEUTE, MEYLER and SIRKS

Human listerellosis in Netherlands
Tidsch. v. Geneer. vol. 92, p. 2229-2236.

BOEHLMAN (M.)

Case report of an infection with listeria monocytogenes in a
new born baby
In Maandschrift voor Kindergeeneskunde Haarlem 1956, 24,
n° 2, februari, pp. 60-64, Illus. Bibliog. p. 64

BRET (A.J.), COUPE (Cl.), SOLLE (R.) et THIBAUT (P.)

Méningite à Listérie Monocytogénès du nouveau-né. Un cas de
guérison.
Arch. Franç. de Pédiatrie Tome XIV - n° 3 1957.

BURN (C.G.)

Unidentified Gram positive Bacillus associated with meningo-
encephalitis. Proceeding of the society for experimental
biology and medicine.
New York Juin 1934 - 31 - p. 1095.

BURN (C.C.)

Clinical and pathological features of infection caused by
+ new pathogen of the genus *Listeria*
Amer. J. of pathology Mai 1936 - 12 p. 341 - 348.

BURROWS and JORDAN

Jordan Burrows text book of bacteriology
Philadelphia p. 900 . 1949

BORN (K.)

Beitrag zur Frage der Listeriose beim Neugeborenen.
In arch. fuer Kinderheilkunde, Stuttgart, 1955, 151,
Heft 2 pp. 174-179, bibliog. p. 179

CHAIKEN, BERNARD (H.) et MICHAUD, DORAINE (T.)

Listeria monocytogenes infection and its relation to infections
mononucleosis - report of a case in :
The New England Journal of medicine, Boston 1958, 258,
n° 8, février 20.

COTONI (L.)

A propos des bactéries dénommées *Listeria*. Rappel d'une obser-
vation notenne de méningite chez l'homme (annees de
l'Institut Pasteur, 1942, tome 68, p. 92).

COULOMBIER (G.)

Un cas de méningite à *Listeria monocytogenes* chez un nouveau-
né, 1 s listérioses humaines.
Thèse Paris 1955 - n° 116 . Importante bibliographie.

COULOMBIER (G.), SARRUT (S.), ALISON (F.) et ROSSIER (A.)

La listériose du nouveau-né.
Sté de Pédiatrie - Paris 17 Avr. 1956, 13 - n° 9

DUMAS (J.)

Bactériologie médicale 1956 - p. 477-483

DUMONT (G.) et COTONI (L.)

Bacille semblable au Rouget du porc rencontré dans le liquide
céphalo-rachidien d'une méningite (annees de l'Institut
Pasteur 1921, Oct. Tome 35 p. 625-633).

ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE

Mononucléose infectieuse 8036 C

ENJALBERT (L.) ANDRIEU (G.) et DELPA (M.)

Une observation de méningite à *Listéria monocytogènes*
Sté de Médecine et chirurgie de Toulouse 25 Mars 1957

ENJALBERT (L.) et RAYNAL (M.)

Méningite à *Listéria monocytogènes* (2 observations)
Toulouse médical 1956, 57, n° 1 57.

ERDMANN (G.)

Listériose und Frühgeburt
Dtsch. Med. Wschr. 1953 78, 22, p. 813-815.

ERDMANN (G.) et POTEL (J.)

Listerioses der Neugeborenen ; granulomatosis infantiseptica
Z. Kinderheilk Dtsch. 1953, 73, 1, p. 113-132

ERDMANN (G.) SANDER (M.) SCHILL (H.) und SIMON (C.)

Beitrag zum krankheitsbild der Neugeborenen listeriose
In : Annales Pediatrici Basel 1958, 190 n° 2 februar 1958
n° 3 may 1958

GIRARD (K.F.) et GAVIN (W.F.)

Listeriosis in the new born
In the Journ. of Pathol. and Bacteriol. London - 1957 - 74
n° 1 July pp. 93-102 Tabl. graph. bibliog. p. 102

GIRARD (K.F.) et MURRAY (E.D.C.)

Listeria monocytogenes as the cause of disease in man and
animal and its relations to infections mononucleosis
from an etiological and immunological aspect
Am. J. Sc. 1951 221 - 343-352

GRAY (E.M.) SMITH et coll.

Reaction of splenic tissue in culture to listeria monocytogenes
In Proc. Soc. Exper. Biol. 1957, v 94 p. 162

GRAY (E.M.), LASSITER (G.A.) WEBSTER (H.D.) et coll.

The isolation of *L. monocytogenes* from the liver of calves
and a discussion of intra uterine infection
In vet. Med. U.S.A. 1956, 51, n° 7 p. 316
(fig. bibliog. 34 références).

GRAY, LAINE, FRANK, THORP.

Effects of aureomycin on listeria monocytogenes and the produc-
tion of encephalitis symptoms in rabbits (antibiotics
and chemotherapy vol. 2 n° 10 octobre 1952).

GRAY, STAFSITCH, THORP

A fouryear study of listeriosis in Michigan
J. Amer. Vet. M. Assoc. 118, p. 242-252, avril 1951 n° 889).

GRIFFIN (A.) et ROBBINS (M.)

The flagellation of *Listeria monocytogenes*
J. Bacter. t; 48 p. 114-115 - 1954-48).

HAGEMAN et SIMON

Früchttod oder Frühgeburt durch die placentaire listerien
Infection (Geburtshilfe und Frauen heilkunde
Stuttgart Dec. 1953, 13, 12 p. 1089-1095.

HAGEMAN, SIMON, BIENENGRABER

L. Inf. in premature infant
Zentr. f. Allgem. pathol. pathol. Anatomie Jena 90 - 17
12 Fevr. 1953).

HOOD (Merion)

Listeriosis report of 10 cases
In Amer. Journ. of clinical pathol. Baltimore 1957, 28,
n° 1 July Bibliogr. anglo-saxonne.

HORN Karl Wilhem

Die Listeriose eine einzige pflichtige Übertragbare Krankheit
In : Das deutsche Gesundheitswesen, Berlin 1958, 13, n° 6
6 février.

JULIANELLE L.A.

The function of *Listerella* in infection
In : Annals of Internat. Med., Vol. 14, 608-620, n° 4 Lancaster.

JULIANELLE

Biological and Immunological studies of *Listerella*
In : Journ. of Bact. 42 367-383 1941 - 367-385 n° 3

JULIANELLE

The identification of *Erysipelthrix* and its relation to
Listerella
In : Journ. of Bact. Vol. 42 385-94 n° 3

JULIANELLE et MOORE

Pathological changes in *Listerella* infection particulary
to the eye.
In Amer. J. Path. 18 - 813-826

JULIANELLE et MORRIS

A study of an eye infection induce experimentally with bact.
monocytogenes
In : Amer. J. Opht. vol. 18, p. 535 1935 n° 6

JULIANELLE et PONS

Identification of *Listerella monocytogenes*
In : Proc. Soc. Exp. Biol. Med. T 40, p. 362-364 1939 New-York

JULIANELLE et PONS

Isolément de *L. Monocytogènes* au cours des mononucléoses infectieuses

In : Proc. Soc. Exp. Biol. T 40 p. 360-1939

JOHNSTON (W.) H (étal.)

Septicaemia of the new born due to *Listeria monocytogenes*

In : The Canadian Medical Association Journal Toronto 1955

78, n° 5, 1 septembre pp. 402-405, Illus. Tabl. Bibliog.
p.405

KIEHL (W.)

Listeria infection und meningitis um Kindesalter Kinderserztl.
Prax. 1954 22.7, p. 292-296

KREPLER (P.) et FLAMM (H.)

Die Listeriose

In : Ergebnisse der inneren medizin und Kinderheilkunde
Berlin Springer 1956

LANG (K.)

Listeria infection als mögliche Ursache früh erworbener
cerebralschaden

Z. Kinderheilk 1955 76-4 p. 328-339.

LAPEYSSONNIE

Listérie et Listérioses données récentes de biologie et épidém.

Biologie Médicale n° Mars-Avril 1959 p. 99 à 109

LEPINE (voir SAUTTER)

LINE (F.C.) et APPLETON (F.G.)

Listeria meningitis in a premature infant

J. Pediatr. U.S.A. vol. 41 n° 1. Juillet 1952, p. 97-99

LINE (F.C.) et CHERRY (E.)

Meningitis due to *Listeria monocytogenes*. Report of 2 cases

J.A.M.A. vol. 148 n° 5 2 févr. 1952, p. 366-369

LINZENMEIER (G.), KROPP (K.) et LUCHTRATH (H.)

Listériose beim Neugeborenen

In : Zeitschrift für Kinderheilkunde, Berlin 1953, 73 Heft. 5
pp. 505-512 Literatur p. 512

LUCAS (A.), BOULEY (G.) et coll.

Etude sur la Listériose et *Listeria monocytogenes* dans quelques
espèces animales, Recueil méd. vétérinaire 1955, 131,
n° 3 151.

LUCHMANN (A.) et KEC. KER (P.)

Vier Fälle von listeriose in einem Falle Kombiniert mit
einer meningitis tuberculosa

In : Deutsche medizinische Wochenschrift Stuttgart 1957, 82,
n° 31, 2 August.

LUTOR (Charles)

A case of neonatal death due to listeriosis and a review
of the problem

In medr. Journ. of obstetrics and gyn. St-Louis 1958-75
n° 4 april p. 759

MANNWEILER (E.) et LIPPELT (H.)

Untersuchungen sero diagnostic der listeriose

In : Schweizerische Zeitschrift fuer Allgemeine pathologie
und bacteriologie, Basel, 1956, 19, n° 6.

MARTINEK (R.)

Ueber das Vorkommen der Listeriose bei Neugeborenen im
Bezirk Magdeburg

In : Dtsch. Gesundh.Wes, 1954, 9, 37, p. 1111-1114

MATHIEU (P.L.) YOUNG (R.M.) MENILLO (E.P.) et SHERWOOD (E.S.)

Listeria meningitis

In : The journ. of pediatrics St-Louis 1966, 48, n° 3, March
pp. 349-355 . Bibliog. pp. 354-355

MURRAY (G.D.)

Canad. M.A.J. 1956 - 72 - 510.

OSEBOLD (J.W.) et TAKAINOUYE

Pathogenesis of listeria monocytogenes infections in natural
hosts. Rabbit and sheep studies.

J. Inf. Dis. 1954-95, n° 1, 52, 67.

PATOCKA (F.), H. COUCAL (L.) et MENCICKOVA (E.)

Beitrag zur menschlichen Listeriose

In : Schweizerische medizinische Wochenschrift, Basel, 1956,
86, n° 28

PICKARSKI (G.) et SAATHOFF (M.) SEELIGER (H.P.R.)

Zur Frage der Spezifizität der Toxoplasma seroreaktionen
Ueber die Beziehungen zwischen toxoplasma und listeria
antikörpern)

In : Zeitschrift fuer hygiene und infektiöns krankheiten
Berlin 1957, 144 n° 3 Dezember pp. 202-214.

PONS et JULIANELLE (voir JULIANELLE)

POTEL (J.)

Die Listeriose bei Mensch und Tier und Ihre Beziehungen
zueinander

In : Zeitschrift fuer gesamte Hygiene und ihre grenzgebiete
Berlin 1956, 2, Hoft 1 Februar.

POTEL (J.)

Über die Listeriose
Mediz. 1956, n° 5, 27-28, p. 977-982

POTEL (J.)

Zur Epidemiologie der listeriose der Neugeborenen (Granulomatosis infantiseptica)
Dtsch. Ges. Wesen 1954, 9, 3 p. 92-95

POTEL (J.)

Zur granulomatosis infantiseptica
Zentralblatt für Bacteriol. Juin 1952, 158, p. 329-331.

POTEL (J.)

Weitere Untersuchungen über den Erreger der granulomatosis infantiseptica
Zentral Blatt für Bactériol. Dec. 1952, 159, 1-2 p. 86-87

RADIM (V.) et BENDA (R.)

listerellosa congenitala-dessNouveaux-nés
Pédiatricke Listy. Prague, n° 2 p. 107-116 Fevr. Mars 1954

REISS, POTEL et KREBS

Granulomatosis infantiseptica = eine Allgemeine Infektion
bei Neugeborenen und Säuglingen mit miliären Granulomen
Zeitschrift für die gesamte innere Medizin Août 1951-6
15-16 p. 451-457

ROLLE

Zur Pathogenese der listeriose
In : Zentralblatt fuer Bacteriologie (original)
Stuttgart 1956, 166 Heft. 6 pp. 479-483

SAUTTER (V.) LEPIE (P.), SOHIER (R.)

Recherches sur la transmission expérimentale de la mononucléose
infectieuse au singe et à l'homme
Ann. Inst. Pasteur 1940 6550.

SEELIGER (H.P.R.)

Adendum zur Etiologie der granulomatosis infantiseptica und
Pseudotuberkulöser Erkrankungen
In : Deutsche Mediz. Wochenschrift. Mai 1952 77-18 p. 587

SEELIGER (H.P.R.)

listerioso
In : Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie Heft. 8
Zweite neubearbeitete Auflage 1958
Johann Ambrosius Barth. Verlag Leipzig. Très importante
bibliog. p. 169 à 183

SEELIGER (H.P.R.) et LINZENMEIER

Etude sérologique des souches de *Listeria monocytogènes*
isolées en France

Ann. Inst. Pasteur 1955, 88, n° 1, 127

SEELIGER (H.P.R.) et LUCAS (A.)

Types sérologiques de quelques souches de *Listeria monocytogènes* rencontrés en France

Rec. Méd. Vétér. Alfort 1957 n° 7, 373

SLOOF (J.)

Meningitis caused by listerella monocytogenes in new born case
Maandscr. Kindergeneesk , 1948 (April), 16 p. 109-110

STANLEY

Medical Journal of Australia , août 1948, n° 35, p. 205

Listeria meningitis : description d'une souche de *L. Monocytogènes*
et relation d'un cas.

STARCKE, C.

Zur Klinik der Infektion mit *Listeria Infantiseptica*

Zentralblatt Für Gynäkologie Leipzig, janv. 1953 , 75-80
p. 1178-1182.

TAPTE (J.), ANDRIEU (G.) ENJALBERT (L.) et LAPORTE (J.)

Méningite à *Listeria monocytogènes*.

Soc. de Med. Chirurgie et pharmacie . Toulouse, Séance du
29 Juin 1954.

TOPLEY and WILSON'S.

Principles of bacteriology and immunity
Baltimore 1946

TROISIER (S.) et PASQUIER (H.)

Listériose et grossesse

Sté de Gynéc. et d'obst. de Paris , Tome 10 n° 5, p. 516 à 519
14 Déc. 1958

TRUB (C.) L. PAUL et BOESE (W.)

Listeria monocytogènes (Pirio) im Regierungsbezirk Düsseldorf
In : Deutsche Medizinische Wochenschrift, Berlin, 1958, 83
n° 6, 7 Februar, pp. 211-214

VANDRIEST (G.W.)

Meningitis and septis mi neivborn due to listerella monocytogenès. Case in = Maundscht. Knigeneesk. 1948 (Avril) 16 -
P = 101 - 109.

WIERNER Joseph

Septicemia of the new born due to listeria monocytogenès
A case report and review of the literature
In : the journ. of pediatrics, St-Louis, 1957, 51, n° 4
October PP. 392-403, bibliog. PP. 402 -403

WIESMANN (E.)

Die listeriose
In : Schweizerische Medizinische Wochenschrift, Basel 1956
86, n° 7 - 18 Februar.

